

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

No 232

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean PAUTRAT

Né le 25 Août 1906, à BEAUVAIS (Oise)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

ÉTUDE DE LA

PHOSPHATASE PLASMATIQUE

DISTRIBUTION DANS L'ORGANISME

ROLE DANS LE MÉTABOLISME

DU PHOSPHORE

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

ET EXPÉRIMENTALES

Président : Monsieur RATHERY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean PAUTRAT

Né le 25 Août 1906, à BEAUVAIS (Oise)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

ÉTUDE DE LA

PHOSPHATASE PLASMATIQUE

DISTRIBUTION DANS L'ORGANISME

ROLE DANS LE MÉTABOLISME

DU PHOSPHORE

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

ET EXPÉRIMENTALES

Président : Monsieur RATHERY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1935

I. — Professeurs

		MM.
Anatomie		ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale.....		STROHL.
Chimie médicale.....		DESGREZ.
Bactériologie		Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....		BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....		BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....		CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....		ROUSSY.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....		TIFFENEAU.
Thérapeutique		LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....		TANON.
Médecine légale.....		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		LAIGNEL.
Pathologie expérimentale et comparée.....		LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....		FIESSINGER.
		Maur. VILLARET
		BEZANÇON.
Clinique médicale.....		CARNOT.
		CLERC.
		Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....		LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants.....		NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....		LEMIERRE.
		CUNEO.
Clinique chirurgicale.....		GOSSET.
		GREGOIRE.
		LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....		TERRIEN.
Clinique urologique.....		MARION.
Clinique d'accouchements.....		BRINDEAU.
		COUVELAIRE.
		JEANNIN.
Clinique gynécologique.....		PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....		OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale.....		RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....		Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....		SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose.....		N...
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....		MATHIEU.
		HOVELACQUE
Professeurs sans chaire.....		MOCQUOT
		MULON.
		OLIVIER.
		VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
BENARD Henri	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.	GIROUD	Histologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique
DOGNON	Physique.	JOANNON	Hygiène.
FEY	Urologie.	LABBE Henri...	Chimie biologique.
GALLIARD	Parasitologie.	LACOMME	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
DE GAUDART		LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.
D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale		

MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.)..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET .	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique
PETIT-	
DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
FORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT.....	Physiologie.

MM.	
LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-	
LEMAIRE....	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
4BRAMI	} Clinique médicale.
ALAJOUANINE .	
AUBERTIN ...	
BRULE	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
HARVIER	
LIAN	
VALLERY-RADOT	}
(Pasteur).	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROcq	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER .	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	
VELTER	
EGALLE.....	
GUENIOT	} Clinique obstétricale
LE LORIER.....	
LEVY-SOLAL ...	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE

A MA MERE

AUX MIENS ET A TOUS MES AMIS

A mon Maître et Président de Thèse
Le Professeur FRANCIS RATHERY
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

en le remerciant de la grande bienveillance qu'il n'a cessé de me témoigner — et particulièrement en me faisant le grand honneur de présider cette thèse. Ce travail a été conduit en partie dans le service et au Laboratoire de la Clinique. J'ai cherché à profiter le plus qu'il m'a été possible de son enseignement, de ses encouragements, de ses conseils. Ceux-ci m'ont guidé d'une façon très efficace dans la poursuite de ce travail.

A mon Maître le Professeur LÉON BINET

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Necker

Ce travail a été fait sous son inspiration directe. Les recherches expérimentales ont été conduites dans son Laboratoire. De nombreuses recherches cliniques ont été faites dans son service. Ce m'est un devoir de reconnaître combien ses instructions m'ont été profitables et de lui exprimer mes sentiments de profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur AUBEL

Chef du Service de Biochimie à l'Institut de Biologie
physico-chimique

Qui a bien voulu me guider dans la partie technique du travail, en me faisant bénéficier de ses avis que j'ai reçus avec grande reconnaissance.

A mon Maître le Docteur DUVOIR

Professeur agrégé
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui a bien voulu me diriger dans l'examen de nombreuses ostéopathies observées dans son service et son centre antirhumatismal, et déjà lors de mon passage comme interne dans son service en 1931, m'avait fait largement profiter de ses instructions cliniques.

A mon Maître le Docteur LIAN

Professeur agrégé
Médecin de l'Hôpital Tenon

Dont les leçons libéralement données lors de mon passage dans son service comme externe puis comme interne, ont été recueillies par moi avec une grande reconnaissance, et gardées du mieux que j'ai pu.

A mon Maître le Docteur TZANCK

Médecin de l'Hôpital Broca

Qui m'a montré que la Dermatologie était la voie d'abord des problèmes les plus ardues de la pathologie générale; qu'il voit ici un faible écho de mon affectueuse reconnaissance.

A mon Maître le Docteur DARRE

Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades
et de l'Hôpital Pasteur

Qui a bien voulu guider mes premiers pas d'externe en médecine et me diriger ensuite pendant ma dernière année d'Internat; avec l'expression de mon respectueux dévouement.

A mon Maître le Docteur EDMOND LESNE

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Trousseau

En souvenir de mon trop court Internat bénévole. Avec l'hommage de mon respectueux dévouement.

A mon Maître le Docteur EDOUARD PICHON

Médecin des Hôpitaux

Qui m'a toujours témoigné une affection et un intérêt dont je ne saurais lui être assez reconnaissant. Je le remercie de son enseignement si fécond en aperçus lumineux.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

- 1924 M. le Professeur G. LECLERC, Dijon.
M. le Professeur PETITJEAN, Dijon.
1925 M. le Professeur RATHERY, Paris.

Externat

- 1925 M. le Professeur DUVAL.
1926 M. le Docteur DARRE.
1927 M. le Professeur agrégé LIAN.

Internat

- 1928 (Internat bénévole) M. le Docteur LESNE.
1931 (Internat bénévole) M. le Docteur LEVANT.
1931 M. le Professeur agrégé DUVOIR.
1932 M. le Professeur agrégé LIAN.
M. le Professeur L. BINET.
1933 M. le Professeur RATHERY.
M. le Docteur TZANCK.
1934 M. le Docteur DARRE.

A Monsieur le Professeur TIFFENEAU

Avec l'expression de mon respectueux attachement.

A Monsieur le Docteur LAYANI

Dont l'aide m'a été très profitable pour mener à bien ce travail.

A Messieurs les Docteurs BASCOURRET,
MERLE D'AUBIGNE, FROMENT, TAMBAREAU,
Mes Conférenciers

A MES COLLEGUES DE L'INTERNAT

Nous remercions particulièrement :

MM. les Professeurs OMBREDANNE, MARION, le
Docteur SAINTON, le Docteur JEAN BERGER, le
Docteur ROUHIER, le Docteur ARMAND-DE-
LILLE, le Docteur BERGERET, le Docteur TI-
NEL, le Docteur RÆDERER,

*de nous avoir confié des malades et
fait profiter de leurs conseils clini-
ques.*

Monsieur le Docteur GIRARD

*a bien voulu nous accueillir dans son
Laboratoire, nous l'en remercions
bien sincèrement.*

DÉFINITION ET PLAN D'ENSEMBLE

Les tissus ou les humeurs organiques vivants possèdent à des degrés divers une activité chimique spéciale : *l'activité phosphatasique*.

Cette activité est révélée par la mise en présence du tissu ou du liquide humoral étudié avec un ester phosphorique dans des conditions déterminées. Il se produit alors une hydrolyse du composé phosphoré organique, avec mise en liberté d'acide phosphorique à l'état de sel minéral et de l'alcool qui lui était lié préalablement.

Cette activité phosphatasique a tous les caractères de l'activité diastasique, et en particulier la réversibilité, elle est due à la présence, dans le tissu ou le liquide humoral, d'une ou plusieurs diastases spéciales : les *phosphatases*.

Dans ce travail, nous nous efforcerons de mettre en lumière l'intérêt de l'étude de la β glycérophosphatase plasmatique ⁽¹⁾ ; pour cela, nous ferons tout d'abord un bref exposé des connaissances actuelles sur la répartition des phosphatases dans l'organisme et sur les propriétés de celles-ci.

(1) Sans préjuger d'ailleurs de l'identité de la β glycérophosphatase plasmatique avec les autres phosphatases trouvées dans l'organisme.

Ensuite, nous donnerons un aperçu du rôle possible des phosphatases dans le métabolisme du phosphore.

Puis nous exposerons les différentes techniques de recherche et de dosage de la phosphatase plasmatique en insistant davantage sur les techniques employées dans le présent travail.

Enfin, les résultats obtenus par les dosages de phosphatases exécutés en clinique seront donnés. A part les maladies osseuses, nous avons étudié le plus grand nombre de cas de maladies viscérales et générales (maladies de la nutrition, maladies infectieuses).

Par la confrontation des cas cliniques observés et des résultats expérimentaux obtenus, nous tenterons d'établir la signification des variations de la phosphatase plasmatique.

Nous en tirerons des conclusions d'ordre diagnostique, pronostique et thérapeutique pour l'étude des maladies qui s'accompagnent de modifications de la phosphatase plasmatique.

CHAPITRE PREMIER

DISTRIBUTION. — PROPRIÉTÉS DE LA PHOSPHATASE EN GÉNÉRAL. PHOSPHATASE PLASMATIQUE

Dans ce chapitre, nous étudierons successivement, d'après les travaux des auteurs qui ont précisé la question, l'activité phosphatasique des tissus en général, sa distribution, ses conditions d'existence ; nous montrerons que l'activité phosphatasique a tous les caractères d'une activité diastasique et nous précisons les données acquises sur la phosphatase plasmatique à l'état normal.

I. — Distribution

Un tissu ou un liquide organique est dit avoir une activité phosphatasique ou contenir une phosphatase quand ce tissu, ce liquide ou un extrait de ceux-ci mis dans certaines conditions en présence d'un ester phosphorique tel que le β glycérophosphate, l'hydrolyse avec production de phosphore minéral.

Avant de déterminer ces conditions, il nous faut déterminer quelle est la distribution de la phosphatase dans l'organisme d'après les travaux de Grosser et Husler (1912), Forray (1923), Robison (1923), Demuth (1925), Kay (1928 et 1931), Roche (1931).

Chez l'animal adulte : lapin, chat, ou chez l'homme, la phosphatase a été trouvée en abondance dans l'intestin ; c'est de tout l'organisme la région où sa quantité est la plus forte. Kay a montré que chez l'homme c'est la muqueuse de l'iléon qui en contient le plus, il y en a moins dans le jéjunum, le duodénum, enfin moins encore dans le côlon.

Ensuite, après l'intestin, c'est le rein qui contient le plus de phosphatase (Forrai en trouve 100 parties dans l'intestin pour 58 dans le rein). Kay a particulièrement étudié la phosphatase rénale, il a trouvé qu'elle était plus abondante dans la corticalité rénale que dans la médullaire ; pour lui la phosphatase est plus abondante dans le rein que dans l'intestin.

Après le rein, c'est l'os entier qui contient le plus de phosphatase (Robison), les autres organes en sont moins abondamment pourvus : le foie en contient, il y en a dans le pancréas, la rate et les glandes endocrines : thyroïde, surrénale, thymus, testicule. Le muscle en contient une quantité discutée comme nous le verrons plus loin.

Le sang, dans les conditions normales, contient très peu de phosphatase : Grosser et Husler, Forrai employant une technique insuffisamment sensible n'en avaient pas trouvé, c'est Demuth qui a montré sa présence en 1925, il en a trouvé aussi dans le lait, la bile, l'urine. Il existe une phosphatase spéciale dans les globules rouges (Roche) et N. Fiessinger a décrit dans les leucocytes un ferment spécial : la lipoïdase, sans doute différente d'ailleurs des phosphatases.

Ces déterminations de phosphatase ont été faites chez l'adulte, elles sont particulièrement intéressantes puisqu'elles nous permettent de retenir que la phosphatase est plus abondante dans les organes d'absorption : tube digestif, d'élimination : intestin, reins, de métabolisme intermédiaire : foie, glandes endocrines. L'os, siège d'une fixation importante de phosphate de chaux, est très riche en phosphatase.

Chez le jeune et le fœtus, l'équilibre phosphatique est tout différent de celui de l'adulte ; Robison, en 1923, a montré que l'organe qui contient le plus de phosphatase chez le jeune rat est le cartilage d'ossification ; la phosphatase n'est pas représentée dans le cartilage qui ne s'ossifie pas encore ou qui ne s'ossifiera jamais (cartilage trachéal et costal). Dans la partie osseuse constituée, la phosphatase est beaucoup moins abondante que dans le cartilage d'ossification. Kay a d'ailleurs observé que chez le fœtus il y avait une opposition nette entre l'évolution du taux de la phosphatase osseuse et celui de la phosphatase rénale : dans les premiers jours de la vie, la phosphatase est très abondante dans l'os, puis elle subit une chute progressive pour atteindre le chiffre plus bas de l'animal adulte ; au contraire, il existe une courbe inverse du taux de la phosphatase rénale : celle-ci d'abord absente augmente progressivement pour atteindre le chiffre de l'adulte. Ces constatations formelles permettent d'établir une relation entre l'activité fonctionnelle et la teneur élevée en phosphatase dans les tissus tels que l'os et le rein.

ACTIVITÉ GLYCÉROPHOSPHATASIQUE RELATIVE
DES EXTRAITS DE TISSUS PRÉPARÉS DANS DES CONDITIONS
ANALOGUES

ORGANES ÉTUDIÉS	CHAT	HOMME	LAPIN JEUNE	LAPIN	CHAT	HOMME	RAT ADULTE
Intestin	100	100					
Duodénum				50	93	57	46
Jéjunum				100	100	85	33
Iléon				53	81	100	15
Colon				17	34	27	6
Rein	100	58	36	33	38	35	100
Cartilage d'ossification . . .			100				
Os entier				20	10		16
Foie	16	16	43	12	4	6	4
Pancréas		8	11				
Rate	tr.		25	18	3	7	18
Poumon	62			10	26	7	20
Sang	0		14				1
Thyroïde		19					21
Thymus		8					
Surrénale.		24				10	19
Testicule		12					13
Cerveau				3	3	4	7
Muscle cardiaque	0			1	1		5
Muscle squelettique	0		4	1	1		2
Artère					0	0	
Estomac				1	5	4	5
	Husler 1912	Forrai 1923	Robison 1923		Kay 1928		Kay 1931

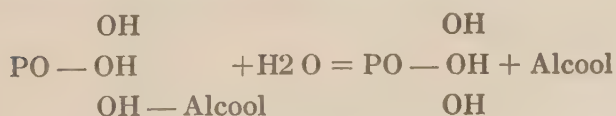
Les chiffres sont exprimés relativement à la quantité de phosphatase trouvée dans l'organe qui a paru le plus riche à chaque auteur. Cet organe ayant pour valeur relative le chiffre 100. Tableau établi par Kay 1932.

Telle est schématiquement la répartition de la phosphatase dans les différents tissus de l'organisme. Nous verrons plus loin de quelle manière les auteurs précités sont arrivés à déterminer l'activité phosphatase de ces tissus. Qu'il nous suffise de dire dès maintenant que la recherche est délicate et met en jeu des analyses dont les conditions doivent être bien déterminées.

Quand on met en présence un extrait tissulaire et un ester phosphorique pour apprécier l'hydrolyse, il faut tenir compte : 1° du pH optimum de réaction qui peut être différent suivant les tissus étudiés ; 2° de l'apport dans l'extrait même, de substances activantes ou empêchantes ; 3° de la présence de sang dans l'organe, le sang ayant une activité propre plus faible que le tissu en général ; 4° de la partie de l'organe observé.

II. — Conditions d'action des phosphatases tissulaires

Principaux esters hydrolysés par la phosphatase. — La phosphatase peut hydrolyser les esters phosphoriques dans lesquels un seul des groupements hydroxylés de l'acide phosphorique est éthérifié par un alcool : l'action porte sur la liaison alcool-acide phosphorique. Le schéma de la réaction est le suivant :



Ester phosphorique	Acide ortho-phospho- rique à l'état de sel minéral.
--------------------	---

Les esters susceptibles d'hydrolyse sont les suivants :

Ester glycérophosphorique : Robison, 1923 ;

Ester hexose monophosphorique : Robison, 1923 ;

Ester hexose diphosphorique (H. et Y.) : Robison, 1923 ;

Phosphopeptone de la caséine : Rimington et Kay, 1926 ;

Ester phosphorique monoéthylé : Martland et Robison, 1927 ;

Ester méthyl hexoside diphosphorique : Morgan, 1927 ;

Acide guanylique de l'acide nucléique de la levure (nucléotide) : Kay, 1928 ;

Acide pyrophosphorique : Kay, 1928 ;

Ester méthyl hexoside diphosphorique : Morgan et Robison, 1928 ;

Ester tréhalose monophosphorique : Robison et Morgan, 1928 ;

Ester monoglycol phosphorique : Kay, 1931 ;

Ester α et β glycérophosphorique : Kay, 1931 ;

Ester fructose monophosphorique : Roche, 1931 ;

Monophénylphosphate : Roche, 1931 ;

Acide adénylique de l'acide nucléique de la levure de bière : Roche, 1931 ;

(1) Les diesters sont beaucoup moins activement hydrolysés.

Acide diphosphoglycérique (Greenwald, 1925) : Roche, 1931.

Il faut remarquer la possibilité d'hydrolyse par la phosphatase de l'acide pyrophosphorique, composé minéral se comportant vis-à-vis de la phosphatase comme un composé organique, la phosphatase le transformant en acide orthophosphorique.

Il faut noter que l'activité de l'hydrolyse se fait un peu différemment suivant l'ester considéré : l'hydrolyse de l'hexose diphosphate est ainsi beaucoup plus active que celle du nucléotide représenté par l'acide guanylique de l'acide nucléique de la levure, celle-ci l'est plus d'ailleurs que celle des glycérophosphates, enfin, parmi ceux-ci l' α glycérophosphate est moins activement hydrolysé que le β glycérophosphate (Kay). Enfin, l'hydrolyse des hexoses phosphates est plus active pour le fructose diphosphate que pour le glucose monophosphate.

Kay et Robison ont montré, en 1924, que la phosphatase osseuse pouvait hydrolyser de 30 à 40 % de la fraction acido-soluble phosphorée du sang total et même Martland et Robison pensaient que la totalité de cette fraction pouvait l'être. En réalité, A. Roche et J. Roche donnent une proportion beaucoup moins grande. Kay et Robison ont montré d'autre part qu'une bonne partie des composés phosphorés organiques de l'os et du muscle pouvait être hydrolysée par la phosphatase.

Les conditions d'hydrolyse. — Le pH du milieu dans lequel se passe la réaction phosphatasique est

très important à envisager : au-dessus de pH 5, l'hydrolyse du β glycérophosphate ne se fait pas (Akasawa) ; au-dessus, elle apparaît et augmente progressivement parallèlement à l'élévation du pH : l'optimum d'action serait pour Akasawa à 9,9, mais en réalité, à partir de pH 8,4 l'activité est entravée par les produits de la réaction, et malgré que la vitesse d'hydrolyse augmente, celle-ci étant arrêtée d'autant plus tôt, après 18 heures (comme l'ont montré les recherches de Martland et Robison), les résultats de la réaction sont les mêmes entre pH 8,4 et pH 9,4, pH optimum (1).

Deux exceptions sont cependant à signaler : l'acide pyrophosphorique est hydrolysé au pH de 7,6. La phosphatase des globules rouges a, d'autre part, un pH optimum bas de 6 à 6,8 (Roche, 1931).

La température du milieu de la réaction est, elle aussi, à préciser : les réactions phosphatasiques sont activées quand on augmente la température de 30 à 40° (Euler et Ohlsen). L'activité phosphatasique est détruite presque complètement (90 %) par un chauffage de 5 minutes à 60°. Elle l'est moins complètement, après chauffage de 5 minutes à 55° (22 %). Un chauffage à 47°5 ne la détruit pas (Kay : Etude sur la phosphatase rénale). L'activité d'un extrait demeure stable quand celui-ci est conservé à 0° (pendant 260 heures) ; au contraire, sa conservation à

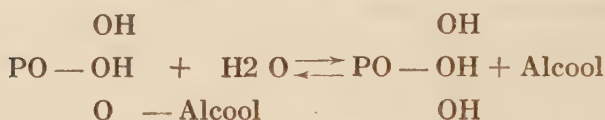
(1) Ce n'est pas la moindre curiosité de la phosphatase que l'existence d'un pH optimum si élevé, non physiologique et qui a fait douter de son rôle dans l'organisme.

38° pendant le même temps la fait baisser rapidement.

Les substances qui existent dans le milieu où se passe la réaction ont aussi une importance considérable pour le résultat final : il a été démontré que certaines substances avaient une action favorisante ou empêchante : Kay, en 1926, puis Martland et Robison, en 1929, par la dialyse d'extrait de rein, n'avaient pu faire diminuer l'activité de celui-ci, ils en avaient conclu à l'absence de codiastases. Ce fait a été démontré inexact par Erdtmann qui a montré qu'un produit de dialyse : le magnésium, avait une action favorisante. Jenner et Kay confirmant ces données ont montré que l'action du magnésium se faisait sentir aussi bien dans l'hydrolyse par la diastase osseuse que par la diastase rénale. L'adjonction d'antiseptiques tel que le toluène, le chloroforme, l'adjonction d'extraits de glandes endocrines : insuline-thyroïde (Kay) ne modifie pas la réaction. Signalons d'autre part que pour Page, l'extrait parathyroïdien l'inhibe, pour Bodansky il est sans action ; l'adjonction de fluorure de sodium l'inhibe. L'effet du calcium est aussi légèrement empêchant, l'effet des ions Na, K et Cl est minime. Les acides biliaires ont une action empêchante (Takata).

Les produits de l'hydrolyse agissent en entravant la réaction (Bodnar, 1925, Martland et Robison, 1927, Kay, 1928). L'adjonction de glycérol et de phosphore minéral avant la mise en train de la réaction modifie les résultats finaux et on a pu montrer la production

de produits de synthèse : ester monophosphorique du glycérol. Le pH optimum de la synthèse pour la muqueuse duodénale est à 38° en présence de phosphate de soude et de glycérol de 9,4. Roche, en 1931, a prouvé qu'en présence de phosphore minéral la phosphatase osseuse pouvait éthérifier le glycol, le glycérol, le glucose, le fructose, l'acide glycérique. Nous voyons donc que la réaction de la phosphatase est une réaction d'équilibre chimique qui doit s'écrire :



Ester phosphorique Acide ortho-phosphorique à l'état de sel minéral.

Telles sont les conditions d'activité phosphatasique des tissus en général, ce sont celles *des diastases* : proportions entre l'effet et la cause : quantité minime d'extrait rénal capable d'hydrolyser une quantité importante de glycérophosphate, pérennité de l'action phosphatasique, pouvoir de synthèse, destruction par une température supérieure à 60°, arrêt de l'action mais non suppression par température à 0°, pas d'arrêt par les antiseptiques (chloroforme), résistance à la dessiccation, existence d'agents accélérant la réaction; toutes ces propriétés de la réaction phosphatasique semblent indiquer qu'il s'agit bien là de l'action d'une diastase.

Une question particulière se pose : c'est celle de la

spécificité de la phosphatase qui peut s'exprimer ainsi :

1° L'activité phosphatasique de chaque organe est-elle due à une phosphatase unique ou à des phosphatases différentes ?

2° Chaque ester étudié nécessite-t-il une phosphatase différente, spécifique ?

À ces questions, répondent différemment les auteurs, mais la plupart sont unicistes : Kay pense que toutes les phosphatases sont les mêmes malgré qu'elles proviennent de tissus différents ; il invoque, pour soutenir son opinion, les faits suivants : conditions semblables d'action ; pH optimum identique ; relation constante entre les quantités de phosphore hydrolysé à partir d'esters différents pour des phosphatases venant d'organes différents ; même action de l'ion magnésium. Kay pense, d'autre part, que tous les esters hydrolysables le sont par la même phosphatase : l'hydrolyse d'un mélange de deux esters différents étant inférieure à la somme des produits qui seraient obtenus par l'hydrolyse de chaque ester pris séparément.

De l'aveu même de Kay, une seule phosphatase se comporte différemment des autres : c'est celle des globules rouges ; Roche ayant montré qu'elle avait un pH optimum inférieur à celui des autres, à 6 et 6,5, et que l' α glycérophosphate était plus activement attaqué que le β .

Roche, dans un travail récent, conclut qu'il existe deux types de phosphatases : l'un est celui des phos-

phatases des globules rouges et du muscle qui fonctionnent à un pH optimum bas, l'autre est celui des phosphatases rénales, sériques, leucocytaires, qui fonctionnent à un pH optimum élevé. La phosphatase osseuse aurait quelques particularités personnelles d'hydrolyse malgré qu'elle rentre dans le type 2 ; elle serait plus active sur les hexoses monophosphates que sur les diphosphates (à l'inverse des autres).

III. — La phosphatase plasmatique

Elle présente toutes les propriétés des phosphatases tissulaires que nous avons étudiées, elle est d'ailleurs contenue normalement en proportion très inférieure à celle des tissus, et il est probable qu'une bonne part de la phosphatase plasmatique provient des cellules des tissus qui en renferment le plus. D'ailleurs, Kay, en 1928, n'a pas trouvé de phosphatase dans les parois artérielles, mais les leucocytes et les globules rouges en contiennent.

Grosser et Husler, en 1912, ne peuvent révéler l'existence de la phosphatase plasmatique ; Forrai, en 1923, n'est pas plus heureux que ces auteurs ; c'est Martland, Hansman et Robison qui, en 1924, trouvent que le sang hydrolyse lentement les esters phosphoriques des globules rouges.

Enfin, Demuth, en 1925, trouve dans le sérum une phosphatase qui hydrolyse les hexoses diphosphates.

Mais c'est surtout Kay qui, en 1929, a étudié la phos-

phatase plasmatique en mettant au point une technique de mesure au pH du sang (7,6) pendant 48 heures. Il a montré que la phosphatase plasmatique était plus élevée chez l'enfant que chez l'adulte, et que, dans les conditions normales, le chiffre était assez fixe et retrouvé le même à des examens successifs. Il a indiqué, d'autre part, d'après Reich (1927), que la teneur en magnésium du sang ne pouvait, à cause du peu d'importance de ses variations, modifier de plus de 30 % la phosphatase plasmatique. Il a insisté au contraire sur la nécessité d'éviter, dans la recherche de la phosphatase plasmatique, la présence de globules blancs et d'hémoglobine passés dans le plasma. L'activité phosphatasique étant augmentée dans ces cas.

Euler et Ohlsen ont montré, d'autre part, que l'abandon du sang après le prélèvement augmentait l'activité phosphatasique de celui-ci; Bodansky chiffre à 20 % l'augmentation après 6 heures à 37°, à 10 % l'augmentation après 24 heures à 0°.

CHAPITRE II

LE RÔLE DE LA PHOSPHATASE DANS LE MÉTABOLISME DU PHOSPHORE APERÇU SUR LE MÉTABOLISME DU PHOSPHORE

Pour pouvoir étudier la signification des modifications de la phosphatase plasmatique observée en clinique, il nous faut faire un exposé aussi succinct que possible du métabolisme du phosphore, pour pouvoir en tirer des conclusions sur le rôle général de la phosphatase dans l'organisme. Nous ne nous cachons pas d'ailleurs, combien cette étude peut comporter d'inconnues à l'heure actuelle, la question étant en pleine évolution.

I. — Le phosphore constituant de l'organisme

Le phosphore constituant de l'organisme existe sous deux formes bien tranchées, du moins théoriquement : le phosphore *minéral*, le phosphore *organique*.

Autant l'un est réparti dans une molécule simple, petite, autant l'autre participant à la complexité de la vie, comme tous les corps de la chimie organique, est réparti dans une molécule grosse, sujette à transformations, à simplifications successives.

Le phosphore minéral.

Celui-ci est représenté par les sels minéraux de l'acide orthophosphorique, sels formés avec des bases nombreuses, en premier lieu le calcium auquel, comme nous le verrons plus tard, son métabolisme est particulièrement associé. Il existe d'ailleurs aussi des sels de potassium, de magnésium, de sodium, des bases ammoniaco-magnésiennes, etc.

Insistons dès maintenant sur ce fait que le phosphore minéral est répandu dans tout l'organisme.

Les sels de l'acide orthophosphorique se présentent sous la forme de sels bibasiques, monobasiques et tribasiques, ce qui leur donne des différences de propriété et en particulier de solubilité, c'est ainsi que le phosphate tricalcique est très peu soluble dans l'eau, alors que les phosphates mono et bicalciques le sont davantage.

Le phosphore organique.

Le phosphore organique est représenté dans les molécules des principaux constituants organiques phosphorés du corps. C'est ainsi qu'il caractérise les variétés phosphorées des graisses, des protides et des sucres.

Les graisses phosphorées ou phospholipides, solubles dans l'alcool éther, sont constituées par des molécules très grosses dans lesquelles l'acide orthophosphorique est lié par plus d'une fonction acide à de nombreux corps : base complexe (choline ou sphingosine),

alcool (glycérol), cette dernière association réalisant un acide glycérophosphorique. La molécule contient encore des acides gras. L'acide phosphorique est là profondément engagée, une seule diastase ou ferment ne suffit pas à l'en dissocier ⁽¹⁾. La phosphatase agit sur les produits de décomposition de ces graisses, en particulier sur l'acide glycérophosphorique.

Un mot sur ce corps nous permettra de caractériser ses deux formes isolées par O. Bailly : l' α glycérophosphate possédant un carbone asymétrique et, de ce fait, faisant dévier la lumière polarisée ; et le β glycérophosphate sans carbone asymétrique et sans action sur la lumière polarisée.

L'hydrolyse du glycérophosphate donne deux produits de décomposition : glycérol et acide phosphorique suivant la formule :

glycérophosphate + eau =

glycérol + acide phosphorique.

Les protides phosphorés sont représentés par les nucléoprotéides et les paranucléoprotéides.

Les nucléoprotéides sont les mieux connus (travaux de Steudel, de Levene, Jacob et leurs collaborateurs), ils sont en dernière analyse composés par l'union de protides avec un acide nucléique.

Cet acide nucléique est composé de l'association de nucléotides au nombre de 4 en général.

(1) King et M. Dolan ont d'ailleurs montré, en 1933, qu'il n'y avait aucune relation entre l'activité phosphatasique d'un extrait tissulaire et son aptitude à hydrolyser la lécithine et la lysocithine.

Chaque nucléotide est constitué par la combinaison d'une molécule d'acide phosphorique avec une molécule de sucre, laquelle est liée avec une base purique ou pyrimidique. Cette dernière association constituant un nucléoside.

En somme, par décomposition des nucléoprotéides, on obtient finalement un composé d'acide phosphorique et de nucléoside, cette liaison est simple et Lévene et Dillon ont trouvé dans l'intestin une phosphatase : la nucléotidase, qui dissocie les deux éléments.

Nous n'insisterons pas sur la constitution des paranucléo-protéides (caséine du lait par exemple) qui sont encore bien mal connues.

Mais nous insisterons davantage sur les corps phosphorés particuliers qui ont été découverts dans le muscle, le premier par les Eggleton et déterminé par Fiske et Subbarow : le *phosphagène* ; le deuxième par Lohman : l'acide adénylpyrophosphorique.

Le phosphagène est l'acide créatine phosphorique : c'est un monoester.

L'acide adénylpyrophosphorique est l'association d'un nucléotide d'adénine avec l'acide pyrophosphorique : adénine — ribose — A. Phosphorique. — A. Pyrophosphorique.

A ce propos, nous voudrions ouvrir une parenthèse pour signaler que la découverte de Lohman a été très importante pour l'étude du phosphore minéral : l'acide pyrophosphorique est en effet dû à la contraction de deux molécules d'acide orthophosphorique.

Le phosphore est là à l'état de corps caché aux réactifs habituels du phosphore minéral (précipitation par le molybdate d'ammoniaque), et jusqu'aux recherches de Lohman, le phosphore pyrophosphoré avait été considéré comme organique. D'ailleurs, la phosphatase se comporte avec l'acide pyrophosphorique comme avec un produit organique puisqu'elle l'hydrolyse pour en faire un composé simple orthophosphorique.

Les glucides phosphorés sont représentés par les esters hexose-phosphoriques. Il s'agit des fameux esters mis en évidence pour la première fois par Harden et Young en 1905 parmi les corps qui prennent naissance pendant la fermentation du glucose par la levure de bière (ester hexose-disphosphorique de Harden et Young). Ces auteurs ont, en effet, les premiers insisté sur l'importance de ces corps activant la fermentation alcoolique par la levure de bière et capables d'être synthétisés par ce ferment.

Depuis, de nombreuses études, celles d'Ivanof (esters du glucose, mannose, fructose), celles de Neuberg (ester hexose monophosphorique), de Harden et Robinson (ester hexose-monophosphorique) ont précisé la constitution et les propriétés ⁽¹⁾ des esters hexose-phosphoriques d'autres auteurs (Hatano, Neuberg et Pollak, Levene et Meyer, Nodzu) en ont créé de synthétiques; enfin, du domaine de la vie végétale et

(1) Les esters hexose monophosphoriques de Robinson et de Neuberg, esters naturels, sont fermentescibles, plus que l'ester diphosphorique de Harden et Young, les esters monophosphoriques de synthèse ne le sont pas.

de la synthèse ces esters sont passés dans celui de la vie animale avec les travaux de Embden et ses collaborateurs qui ont retrouvé dans le muscle un ester analogue qu'ils ont appelé lactacidogène (considéré d'abord comme un ester hexose-diphosphorique différent de ceux de Robison et de Neuberg).

D'autres esters phosphoriques ont été découverts au cours des fermentations alcoolique et lactique des sucres: acides triose-phosphoriques (Meyerhof Lohmann), acide phosphoglycérique (Nilson).

Les esters hexoses phosphoriques ont été mis en évidence dans toute la fraction acido-soluble des composés organiques phosphorés du sang (Robison). Les phosphatases sont capables d'hydrolyser ces esters avec mise en liberté d'acide orthophosphorique (à l'état de sels minéraux) et de sucres (hérose : glucose, fructose).

Signalons que toutes ces formes du phosphore organique sont bien différenciées après leur extraction par les procédés plus ou moins brutaux employés par les chimistes. Mais dans l'organisme: graisse phosphorée, protides, sucres sont associés probablement sous des formes inconnues : telle est une des formes isolées par Machebœuf : celle des phosphoaminolipides, corps qui jouent un rôle important dans le métabolisme de l'eau (Achard et Arcand, Machebœuf, Wahl et Sandor).

II. — Aperçu sur le métabolisme du phosphore proprement dit

L'ABSORPTION DU PHOSPHORE.

L'apport du phosphore est réalisé par les aliments : viande (nucléoprotéines) ; lait (paranucléoprotéines) ; jaune d'œuf, foie, cervelle (phospholipides).

Ce phosphore organique est d'ailleurs accompagné dans les aliments de phosphore minéral, ce dernier est particulièrement abondant dans les céréales et les légumineuses.

La résorption du phosphore par les muqueuses digestives est une question difficile qui a suscité de nombreuses recherches.

Primitivement, les auteurs croyaient que le phosphore organique était directement absorbé par la muqueuse intestinale et assimilé immédiatement ; l'on pensait que le phosphore organique préformé qu'on trouve dans les aliments (plantes ou tissus animaux) était un aliment tout préparé pour la cellule de l'organisme. (Cette opinion ancienne est expliquée par l'opposition régnante théorique qui existait entre l'animal, capable de destruction, et le végétal capable de synthèse).

C'est Fingerling, Grégersen qui ont démontré que l'animal était capable, avec un régime contenant le phosphore sous la forme uniquement minérale, de construire les phospholipides de l'œuf par exemple (expérience sur les canards). D'autre part, on savait depuis Bulow (1894) que l'organisme était capable, à

partir d'une nourriture exclusivement organique, de fabriquer des phosphates minéraux de l'urine (Marfori, 1905 ; Mathison, 1909 ; Plimmer, Dick et Lieb, 1909). En particulier l'injection ou l'ingestion de glycérophosphate détermine une élimination exagérée de phosphates minéraux par les urines.

Mais l'absorption, phénomène se passant dans la muqueuse intestinale, devait être bientôt étudiée directement, en 1912, par la mise en contact *in vitro* du tissu intestinal et d'un composé phosphoré organique : le glycérophosphate (Grosser et Husler). C'était une étape importante des recherches sur les phosphatases animales et la démonstration de l'existence d'une diastase capable de dédoubler les glycérophosphates en glycérol et acide phosphorique dans la muqueuse intestinale.

Cette propriété était à rapprocher de celle de l'extrait de levure de bière capable d'hydrolyser la phytine (Susuki et Takaishi, 1907) et capable aussi d'hydrolyser les hexoses phosphates découverts parmi les produits de la fermentation alcoolique de la levure de bière par Harden et Young (1908). Ces derniers auteurs ayant ainsi démontré l'existence d'une hexose phosphatase amorcé des découvertes ultérieures, en particulier de la découverte par Mc Collum et Hart de phytinase dans les tissus animaux.

Plimmer, en 1913, étendit ces études et montra que l'intestin était capable d'hydrolyser en même temps que l'acide glycérophosphorique, l'acide hexose phosphorique, éthylphosphorique, l'acide nucléique du thymus, de la viande et les paranucléoprotéides (ca-

séine). Cet auteur en a conclu à l'absorption sous la forme minérale du phosphore organique apporté par l'alimentation, l'action de la phosphatase intestinale étant d'ailleurs complétée, pour cet auteur, par l'action des bactéries digestives et par les phosphatases propres des aliments ingérés. Depuis, Brain, Kay et Marshall ont confirmé ces résultats. Levene et Dillon ont montré d'ailleurs qu'il existait dans l'intestin des nucléotidases distinctes des nucléosidases. Les nucléotidases étant capables d'agir sur les nucléotides (fragment d'acide nucléique) mises en liberté par les sucs gastrique et intestinaux.

Ces recherches permettent actuellement de conclure que les corps phosphorés organiques de l'alimentation subissent tout d'abord dans le tube digestif des transformations de simplification successives par les diastases digestives. Sur les esters phosphorés mis ainsi en liberté, la phosphatase de la muqueuse intestinale est capable d'agir pour les hydrolyser, les produits de l'hydrolyse (phosphates et alcools) étant ensuite absorbés. Ce fait paraît démontré pour les nucléoprotéides. La transformation des phospholipides dans l'intestin est encore hypothétique, mais il paraît logique de penser que parmi les produits de décomposition des phospholipides dans l'intestin peuvent exister des glycérophosphates susceptibles d'attaque par les phosphatases. Les hexoses phosphates apportés par l'alimentation peuvent subir le même sort.

Nous indiquerons rapidement les données actuelles sur l'absorption directe des phosphates minéraux des

aliments : Bergeim pense que cette absorption se fait surtout dans les parties terminales de l'intestin. Les travaux de Mac Collum bien connus ont montré qu'un équilibre était nécessaire entre le calcium et le phosphore de la ration alimentaire. Des troubles de cet équilibre déterminant des troubles de l'absorption de ces éléments révélés par l'apparition du rachitisme.

L'ASSIMILATION DU PHOSPHORE

Dans l'organisme, le phosphore assimilé dans un état relativement simple de composés minéraux est reconstitué en composés qui se répartissent en deux fractions différentes : une fraction importante est celle du phosphore *de constitution* ; c'est le phosphore organique qui fait partie essentielle des tissus, il est peu susceptible de variations quantitatives dans les conditions normales et caractérise le tissu où il est rencontré (Mayer et Schœffer). C'est ainsi que Javillier distingue dans la cellule les nucléoprotéides du noyau des phospholipides du protoplasme. Ce phosphore de constitution est encore représenté par le phosphore tricalcique minéral de l'os qui en est une réserve.

L'autre fraction est celle du *phosphore de transition* (Javillier). Cette partie est susceptible de mobilisation ; elle est essentiellement représentée par les esters phosphoriques solubles à mi-chemin entre les composés phosphoriques organiques complexes et le phosphore minéral. Beaucoup de formes phosphoriques de transition doivent nous être inconnues, car ce

sont des formes particulièrement labiles que les procédés brutaux d'extraction doivent démolir. Dans ce phosphore de transition, nous trouvons essentiellement les hexoses phosphates, les glycérophosphates et enfin, comme dernier terme, les sels minéraux de l'acide phosphorique. Ces composés phosphoriques de transition ne sont pas destinés seulement à être éliminés, ils possèdent des fonctions essentielles. En effet, le phosphore et surtout le phosphore de transition a, dans l'organisme, des fonctions importantes comme l'ont bien montré les recherches des chimistes biologiques.

Entre autres : dans ses relations avec l'ion calcium, le phosphore est un *agent de l'ossification*, soit qu'on admette l'origine de celle-ci à partir du phosphate tricalcique du sang ou à partir des esters phosphorés du sang minéralisés par la phosphatase osseuse. Dans ses modifications chimiques acides le phosphore, en relation d'ailleurs encore avec le calcium, est un agent intervenant dans *l'équilibre acido-basique*. Dans ses relations avec les sucres, le phosphore est enfin un agent intermédiaire important du *métabolisme des hydrates de carbone* (en particulier dans le muscle).

Ces propriétés du phosphore sont exploitées par les métabolismes partiels se déroulant dans les organes de l'économie en particulier dans l'os, le muscle, le rein, le sang, milieu vecteur qu'il nous faut étudier avant les autres.

LE PHOSPHORE DU SANG

Le phosphore total exprimé en ion phosphore est,

selon Javillier et Fabrikant, au taux de 332 à 382 mmgr. par litre de sang total, de 119 mmgr. par litre de plasma.

Le phosphore minéral est représenté par les chiffres de 25 à 35 mmgr. par litre, (1) chez l'enfant, le chiffre s'élève à 50 mmgr. par litre. (Nous l'exprimons dans notre travail en mmgr. pour 100 cc. de sang : ce qui donne les chiffres de 2,5 à 3,5 et de 5.)

Le phosphore organique est en quantité beaucoup plus importante que le phosphore minéral ; Javillier et Fabrikant donnent les chiffres suivants : *phosphore lipidique*, 116 mmgr. par litre de sang total et 85 mmgr. par litre de plasma. *Phosphore nucléoprotidique* : 26 mmgr. 5 par litre de sang total.

Le phosphore minéral du sang est à l'état d'orthophosphate ou de pyrophosphates. Les relations du phosphore et du calcium ont été très étudiées : les recherches classiques d'Adler (1908) ont montré que le phosphate de chaux du plasma est à l'état sursaturé puisqu'il est impossible de réaliser une solution dans l'eau de sels calciques en quantité aussi importante que dans le sang. Pauli et Samec, en 1909, ont rapporté d'ailleurs cette sursaturation à la présence des protéines sanguines. Holt, La Mer et Chown (1925) ont plus récemment encore établi que le phosphate de chaux est à l'état fortement sursaturé (200 %) dans le sang et cet état sursaturé d'ailleurs persisterait au cours du rachitisme.

(1) De plasma ou de sang total, le phosphore étant aussi abondant dans le plasma que dans les globules.

Mais ces travaux sont actuellement en complet remaniement: Hastings, Murray et Sendroy pensent au contraire que le sang est peu riche en phosphate de chaux non dissocié ; l'état physique du phosphore minéral du sang est aussi actuellement discuté. Après les travaux de Rona et Gyorgy (1913) et ceux plus récents de Pincus, Peterson et Kramer (1926) on croyait que le phosphore minéral était à l'état complètement ultrafiltrable, donc non colloïdale et susceptible de précipitation facile. En réalité, les recherches plus récentes de Grollmann et de Brull conduisent à penser qu'une certaine partie du phosphore minéral peut passer à l'état colloïdal.

Quoi qu'il en soit, nous retrouvons dans le sang une relation importante entre le phosphore et le calcium : en effet, si la relation ionique $(\text{PO}_4)^{2-}(\text{Ca})^{+2} = \text{constante}$ n'est pas admise par tout le monde à la suite des recherches signalées, qui infirment l'existence d'un équilibre chimique entre le phosphate de chaux dissous et le phosphate de chaux solide, au contraire, la relation globale : calcium total $\times$ phosphore minéral total du sang paraît bien établie dans sa constance à la suite des travaux de Greenwald (1926), cet auteur ayant montré que les variations du calcium total sont inversement proportionnelles, dans les conditions normales, de celles du phosphore total. Albright, Bauer, Cockrill et Ellsworth (1930) ont retrouvé ces variations dans l'hypoparathyroïdie et dans l'hyperparathyroïdie expérimentales. Au contraire, le rapport n'est pas conservé au cas où on provoque des troubles

d'apport du phosphore ou du calcium (expérience de l'injection intra-veineuse de phosphate et de sels de calcium donnant des variations isolées de chacun de ces éléments dans le sang).

La question du phosphore minéral a été, d'autre part, étudiée à propos des travaux faits sur l'équilibre acidobasique du sang et son mécanisme régulateur. Nous ne pouvons, dans ce travail, insister sur les notions bien connues de l'utilisation comme tampons des phosphates du sang ; l'acide phosphorique fixe par ses trois valences acides des bases qu'il est capable de céder successivement aux acides du sang.

Le phosphore organique du sang est réparti suivant les études classiques en *phosphore alcooléoéthérosoluble* représenté surtout par les phospholipides, en *phosphore précipité avec les protides par l'acide trichloracétique* : phosphore nucléoprotidique, ces deux parties étant essentiellement composées de phosphore *de constitution* ; une troisième fraction est représentée par le *phosphore acidosoluble*, fraction composée surtout d'esters phosphoriques : en particulier hexoses phosphates ; cette dernière fraction étant essentiellement composée de phosphore de *transition*.

Roche s'est attaché à distinguer la constitution du phosphore acidosoluble du sang : il y a identifié l'acide diphosphoglycérique de Greenwald, l'acide adénylique, des traces d'un acide hexose phosphorique (5 % de toute la fraction acidosoluble), des pyrophos-

phates et un composé encore inconnu. Il n'a pas trouvé de phosphagène dans le sang.

Javillier et ses élèves, en particulier Fabrikant, s'attachent actuellement à préciser l'état du phosphore du sang par des techniques directes s'adressant aux principaux corps phosphorés pris individuellement.

L'étude du phosphore du sang doit être rapprochée de celle de l'activité phosphatasique de ce milieu, activité d'ailleurs faible. Il est évident que cette activité peut avoir pour objet l'hydrolyse et la synthèse des composés phosphorés organiques étherés du sang. Ce qui prouve au moins cette hydrolyse possible c'est l'augmentation du phosphore minéral qui suit l'abandon du sang après son prélèvement. La phosphatase peut donc avoir pour rôle d'équilibrer la répartition du sang en phosphore organique de transition et en phosphore minéral (Martland). L'équilibre ainsi déterminé étant susceptible de répondre par des variations importantes aux moindres variations du pH du sang, l'alcalinité favorisant la synthèse, l'acidité l'hydrolyse des composés organiques. Ainsi la phosphatase peut indirectement jouer un rôle important dans l'utilisation ultérieure de ces composés par les différents organes de l'économie.

Dans le sang même, A. et J. Roche ont invoqué l'action de la phosphatase pour expliquer la glycolyse. On connaissait, en effet, depuis les travaux de Von Euler, Rona, Bierry et Moquet, l'action favorisante de l'adjonction de phosphate au sang dans laquelle se

poursuit la glycolyse. A. Roche et J. Roche pensent que la phosphatase sanguine peut à la fois faire la synthèse d'un hexose phosphate et l'hydrolyser, l'hexose phosphate étant un produit intermédiaire de la glycolyse.

LE PHOSPHORE DE L'OS

L'os adulte est constitué, dans sa partie solide, par une quantité prépondérante (80 %) de phosphate tricalcique, le reste est à l'état de carbonate de chaux, les autres sels sont en quantité beaucoup moindre. Notons d'ailleurs que la composition de l'os ne serait pas aussi simple d'après les travaux de Klément, de Morgulis qui considèrent que le calcium et le phosphore ne sont pas unis sous la forme de phosphate tricalcique mais bien de composé plus basique encore : ce phosphate serait composé de 6 molécules de phosphate tricalcique unies à une molécule de chaux. D'ailleurs, il est possible que l'os ait pour constituant un véritable composé : osséine-phosphore-calcium, et non d'une simple juxtaposition des protides et des sels minéraux.

Le phosphore et la phosphatase dans l'ossification.

— L'os, malgré son rôle squelettique de soutien, est en réalité un tissu en perpétuelle évolution ; Leriche et Policard, en particulier, y ont beaucoup insisté. C'est dire que le phosphore, constituant essentiel de l'os, y subit de nombreuses transformations ; celles-ci sont donc à étudier dans l'étude de la vie même de l'os,

faite d'alternatives d'ossification et de désossification.

1° Histologiquement, l'ossification est due au dépôt de phosphate de chaux dans les travées de tissu ostéoïde, le long des cellules appelées ostéoblastes.

Classiquement, l'histophysiologie de l'ossification paraît simple : c'est l'ostéoblaste qui prélève dans le sang (amené par les vaisseaux nombreux qui sillonnent le tissu ostéoïde), les substances nécessaires à l'édification intracellulaire des composants calciques de l'os puis les rejette dans le tissu interstitiel (Grandi, Mannini, Gardner).

Contrairement à cette conception, Leriche et Policard attribuent un rôle tout à fait secondaire à la cellule, tout se passerait primitivement dans le tissu interstitiel où apparaît de l'œdème, de la multiplication des fibrilles, de la surcharge calcique. La cellule n'est plus qu'un élément dont la prolifération serait un processus de défense contre la calcification qui va la réduire à l'état quiescent. Pourtant les auteurs estiment que « les cellules, les ostéoblastes par exemple, si elles ne sont pas les agents provocateurs des processus de l'ostéogénèse, peuvent intervenir en les modifiant, en leur imprimant une certaine direction ; ces cellules sécrètent des ferments qui sont susceptibles d'impressionner les substances et les réactions ambiantes ».

2° Les données de la chimie biologique ont conduit les auteurs à envisager des procédés d'ossification différents : l'un, le plus anciennement connu, est celui qui attribue, en dernière analyse, la calcification à la

précipitation du phosphate de chaux qui est à l'état sursaturé dans le sang ; l'autre, celui qui a été soutenu plus récemment par Robison, est celui de la précipitation du phosphate de chaux à partir des composés phosphorés organiques du sang minéralisés par la phosphatase osseuse.

Le premier procédé, celui qui a été suggéré par des recherches déjà citées de Adler, Pauli et Samec, Holt, La Mer et Chown, sur la composition en phosphore minéral du sang, établit une analogie entre l'ossification et la précipitation des solutions saturées de phosphate de chaux au contact du phosphate de chaux solide de l'os (l'augmentation d'alcalinité locale, par exemple par départ du CO_2 dissous, la favorisant). Shipley, Kramer et Howland démontrent ce fait par immersion d'os de rat rachitique dans des solutions saturées de sels minéraux calciques de concentration égale à celle du sang et l'observation de la calcification des fragments osseux étudiés (ils pensent d'ailleurs avec Klément que la précipitation se fait tout d'abord à l'état de phosphate acide de chaux, état intermédiaire avant la formation du composé de phosphate tricalcique) (1).

Le deuxième procédé, *phosphatasique*, a été envisagé par Robison : cet auteur a observé *in vitro* que l'hydrolyse, par la phosphatase des hexoses phosphates de chaux solubles, déterminant une surcharge

(1) Dans cet exposé rapide des théories de la calcification nous ne pouvons passer en revue toutes les opinions proposées, nous ne pouvons que citer la théorie de Pfaundler invoquant l'adsorption spécifique des ions minéraux par le cartilage (1904).

locale de phosphate de chaux peu soluble, entraîne la précipitation du phosphate de chaux obtenu. Cet auteur fut amené à faire la comparaison entre l'ossification, processus déterminant *in vivo* la précipitation du phosphate de chaux, et la précipitation *in vitro* ci-dessus indiquée : il pensa qu'il pouvait exister au niveau de l'os une phosphatase capable d'hydrolyser les esters phosphorés calciques du sang pour les précipiter à l'état de phosphate de chaux. Pour démontrer cette hypothèse, deux faits étaient à mettre en évidence : 1° l'existence d'une phosphatase osseuse ; 2° l'existence dans le sang d'un ester phosphoré calcique hydrolysable par cette phosphatase.

1° Nous avons vu que l'existence d'une phosphatase osseuse avait été démontrée par Robison (1923) : particulièrement abondante dans le cartilage d'ossification du jeune rat, inexistante dans le cartilage qui ne s'ossifie pas encore ou qui ne s'ossifiera jamais (cartilage costal et cartilage trachéal). Robison et Soames se sont attachés à reproduire *in vitro* l'ossification de cartilage d'ossification de rat rachitique (1) ; ils ont introduit, dans des solutions de glycérphosphate et d'hexose phosphate de chaux, des fragments de ces cartilages et ils ont observé une précipitation de chaux dans le tissu ostéoïde, précipitation qui affecte tous les caractères de l'ossification normale (2). Cette précipitation se produit dans des conditions particu-

(1) Robison et Soam ont en effet démontré que le cartilage du rat rachitique contient beaucoup de phosphatase.

(2) Cette expérience a été reproduite par Takahashi (1924).

lières : pH haut (voisin du pH optimum de la phosphatase), en présence de quantité suffisante de bicarbonate de soude. Ce processus peut être produit en présence d'antiseptique (chloroforme), la dessiccation n'empêche pas son apparition ultérieure, une quantité importante d'ion magnésium entrave la réaction (fait étonnant quand on connaît l'activation de l'hydrolyse phosphatasique tissulaire par le magnésium).

2° A part l'existence d'une phosphatase osseuse, il fallait démontrer la présence dans le sang de substances organiques calciques susceptibles d'hydrolyse. Cette démonstration a été faite par Robison et Martland, et nous avons vu que les récents travaux de Roche démontraient cette existence.

Il résulte des recherches de Robison une explication de l'ossification ingénieuse, et qui paraît plus satisfaisante pour l'esprit que l'hypothèse pure et simple de la précipitation du phosphate de chaux à partir du sang.

Mais le processus phosphatasique n'est sans doute pas le seul qui puisse expliquer la précipitation calcaire dans l'organisme.

Les expériences de Kinard et Chanutin, par exemple, le démontrent : par ligature des vaisseaux d'un rein du rat, ils ont vu le rein se nécroser et apparaître des dépôts calcaires dans le parenchyme altéré. Pourtant, ils ont constaté la disparition rapide de la phosphatase rénale après la ligature.

Robison admet d'ailleurs lui-même la possibilité des deux processus ; peut-être, cependant, le processus de

précipitation minérale pur et simple sans l'aide de la phosphatase est-il un processus de calcification et non point d'ossification véritable.

C'est ainsi que l'on peut conclure qu'actuellement la théorie phosphatasique de l'ossification semble la plus probable ; elle met en lumière le rôle de la cellule ostéoblastique. Celle-ci sécréterait la phosphatase qui se répandrait dans les tissus interstitiels imprégnés par la lymphe interstitielle qui les œdématie. Cette phosphatase hydrolyserait les esters phosphorés du calcium qui y sont contenus venant du sang, déterminerait une surcharge calcique locale, d'où précipitation et ossification.

LE PHOSPHORE DANS LE MUSCLE.

C'est un fait connu depuis longtemps que le phosphore est un élément important du métabolisme du muscle en contraction ; les travaux de Engelmann, Pettenkoffer et Voit, Embden et Grafe, ont montré qu'il existait au cours du travail une forte augmentation de l'acide phosphorique urinaire, tandis que le repos obligé détermine au contraire une forte diminution de celui-ci. L'étude du muscle lui-même a consacré ce fait depuis les recherches de Weyl et Zeitler qui ont montré une augmentation du phosphore hydrosoluble dans les muscles du lapin après la contraction. Les travaux d'Embden et de ses collaborateurs ont d'ailleurs confirmé ces données montrant que dès le début de l'excitation du muscle, l'acide phosphorique apparaît dans le muscle de grenouille,

pour diminuer ensuite. Un fait bien établi actuellement est donc le parallélisme de la contraction musculaire et de la libération de l'acide phosphorique à l'état de sels minéraux.

Le point sur lequel porte la discussion est celui de savoir à quoi correspond la formation de cet acide phosphorique, c'est-à-dire de quel corps il est libéré, et au cours de quelles transformations chimiques il est libéré. Une courte revue historique est nécessaire pour exposer ce point.

Les travaux, datant d'une vingtaine d'années, donnaient comme *primum movens* de l'énergie musculaire la combustion de glycogène dans le muscle, combustion aérobie par oxydation (travaux de Chauveau et Kaufmann, 1889).

Le processus n'apparut pas en réalité aussi simple que le montrait la méthode des bilans des substances entrées dans le muscle et sorties de celui-ci pendant la contraction.

En effet, Fletcher et Hopkins, en 1907, ont montré la formation constante *in situ* d'acide lactique pendant la contraction musculaire. Hill, mesurant l'énergie libérée dans le muscle, fut conduit, avec Meyerhof, étudiant chimiquement la contraction musculaire, à définir comme suit l'utilisation du glycogène dans le muscle :

1° Transformation anaérobie du glycogène en acide lactique, libérant une énergie suffisante pour déterminer la contraction musculaire.

2° Reconstitution de glycogène à partir de la ma-

jeune partie de l'acide lactique formé, l'oxydation du reste fournissant l'énergie nécessaire à cette reconstitution (phénomène de Pasteur-Meyerhof).

Le phosphore devait jouer un rôle important dans la transformation du glycogène en acide lactique. Mais c'est Embden et ses collaborateurs, qui ont pensé à établir une analogie entre la fermentation alcoolique du glucose par la levure de bière, et la fermentation lactique du muscle. Partant de la découverte par Harden, Young, Ivanof des hexoses phosphates, étape intermédiaire de la fermentation alcoolique, Embden est arrivé à la conception d'une étape intermédiaire de la fermentation lactique musculaire du glycogène, cette étape étant représentée par la production d'un ester phosphorique d'un sucre : le lactacidogène.

C'est ainsi qu'Embden et ses collaborateurs se sont attachés à mettre en évidence dans le muscle la présence d'un hexose phosphate : ils ont découvert ainsi (Embden et Laquer, Embden et Zimmermann) un ester hexose diphosphorique analogue à celui d'Harden et Young ; des recherches ultérieures leur ont montré qu'il existait aussi un ester hexose monophosphorique distinct de l'ester de Robison et de l'ester de Neuberg. Cet ester se scinderait en présence d'extrait musculaire, en acides lactique et phosphorique après passage par le stade méthylglyoxal.

La fermentation lactique du muscle devenait ainsi dans son substratum chimique très analogue à la fermentation alcoolique de la levure de bière.

NOUVEAU SCHÉMA DE LA FERMENTATION LACTIQUE DU MUSCLE
D'APRÈS EMBDEN

Acide hexose-diphosphorique = 2 acides triose-phosphoriques.

2 acides triose-phosphoriques = acide phosphoglycérique + acide α glycérphosphorique.

Acide phosphoglycérique = acide pyruvique + acide phosphorique.

Acide pyruvique + acide glycérphosphorique = acide lactique + acide triose-phosphorique.

Cette conception ne devait pas cependant résister après les recherches des Eggletons, de Fiske et Subbarow, de Lohmann. Ces auteurs ont, en effet, montré que l'acide phosphorique mis en liberté au cours de la contraction musculaire ne devait pas provenir des hexoses phosphate seulement, mais bien aussi de combinaisons protidiques particulières.

D'autre part, Meyerhof, Parnas, Needham, estiment que le lactocidogène de Embden est un corps stable non susceptible de transformations, c'est un produit de déchet. Embden lui-même a donné un nouveau schéma vérifié par Meyerhof et Lohmann: d'après ce schéma reproduit ci-dessus, les acides triose-phosphoriques, α glycérphosphoriques et phosphoglycériques seraient les intermédiaires observés entre l'ester-hexose-diphosphorique et l'acide lactique.

P. Eggleton et G. P. Eggleton avaient découvert entre temps un ester phosphoré organique fragile, détruit par les méthodes d'examen chimique brutal d'Embden : le phosphagène. Ce phosphagène, produit du muscle, a été déterminé par Fiske et Subbarow c'est un acide créatine phosphorique. Cet acide est hydrolysé lors de la contraction musculaire et resynthétisé en période de repos.

Fiske et Subbarow pensaient à l'origine que l'hydrolyse de ce composé libérait la base susceptible de tamponner dans le muscle l'acide lactique produit.

Mais en 1930, Lundsgaard intoxiquant les muscles par l'acide iodoacétique trouve que leur contractilité persiste et que pendant la contraction des muscles ainsi empoisonnés, il n'y a pas production d'acide lactique ; au contraire, le phosphagène, ou acide créatine phosphorique, est alors détruit. C'était donner un rôle de premier plan à l'hydrolyse anaérobie de la phosphocréatine dans la détermination de la contraction musculaire normale ; la fermentation lactique suivie de combustion aérobie servant en somme à reformer l'acide créatine phosphorique détruit. Ce nouveau schéma était bientôt d'ailleurs accepté par Meyerhof et Hill.

La découverte par Lohmann des pyrophosphates dans le muscle en particulier, et dans toutes les cellules vivantes en général, devait bientôt conduire à attribuer aussi à ceux-ci un rôle actif dans la production de la contraction musculaire.

L'acide adénylpyrophosphorique est, en effet, un

constituant important du muscle (Lohmann et Meyerhof) ; il est constitué par l'union d'un nucléotide d'adénine avec une molécule d'acide pyrophosphorique.

Le rôle des pyrophosphates du muscle semble double :

D'une part, c'est un coferment de la fermentation lactique musculaire (comme la cozymase de la levure qui est aussi un pyrophosphate).

D'autre part, c'est probablement une source d'énergie importante pour la contraction musculaire, l'hydrolyse dégageant une grande quantité de chaleur.

Nous voyons donc que le rôle du phosphore paraît considérable dans la production de l'énergie chimique de la contraction musculaire :

1° Il joue un rôle dans la fermentation lactique du glycogène.

2° Il joue sûrement un rôle important dans la formation de corps indispensables à la contraction musculaire : phosphagène, acide adénylpyrophosphorique.

3° D'ailleurs, ce qui prouve son importance, c'est la production exagérée de phosphate par la contraction musculaire.

La phosphatase joue-t-elle un rôle important dans ces modifications du phosphore musculaire ?

Elle existe en petite quantité pour Forrai, Kay ; en grosse quantité pour Demuth, dans le muscle ; mais

même si la concentration était faible, la quantité globale serait cependant forte à cause de l'importance de la masse musculaire répartie dans l'organisme.

Nous savons que Meyerhof a séparé du muscle un complexe de diastase capable de former, aux dépens du glycogène, de l'acide lactique. Comme on admet l'étape intermédiaire d'un ester hexose phosphorique dans cette transformation, il est possible de penser que la phosphatase musculaire est peut-être un des constituants de la diastase de Meyerhof. Aubel et Th. Cahn, dans leur rapport sur le rôle du phosphore dans le métabolisme des glucides dans le muscle, sont frappés par « les analogies existant entre la phosphatase de Robison et les complexes isolés, par Meyerhof, du jus musculaire. Une différence dans l'optimum d'action en fonction du pH existe, il est vrai, mais cela ne doit guère surprendre lorsqu'on sait, dans ce cas, le rôle que jouent les impuretés inévitables ».

Contre cette hypothèse, nous trouvons l'opinion de Kay (1928). Cet auteur observe que l'extrait musculaire hydrolyse faiblement les glycérophosphates (Cf. tableau) et au contraire, comme l'ont montré Embden et ses collaborateurs, hydrolyse fortement l'hexose diphosphate. Ce fait paraît très anormal et fait tache dans le tableau des phosphatases tissulaires, hydrolysant toutes à des degrés analogues les différents esters phosphoriques.

Kay pense que la diastase de Meyerhof est une « pseudo-phosphatase » attaquant la partie alcoolique

de l'hexose phosphate, et non point la liaison hexose acide phosphorique ; la libération d'acide phosphorique minéral se fait par surcroît.

Pourtant Kay pense que si la phosphatase ne paraît pas être la véritable diastase qui hydrolyse l'ester hexose phosphorique se produisant pendant la contraction musculaire, elle est peut-être capable d'effectuer la synthèse des hexoses phosphates.

Notons d'ailleurs que l'action de la phosphatase musculaire devrait se faire non pas sur l'ester hexose phosphorique, mais d'après les recherches actuelles sur l'acide phosphoglycérique (Cf. schéma).

Enfin, il est possible d'invoquer le rôle de la phosphatase dans l'hydrolyse de l'acide créatine phosphorique et dans celle de l'acide adénylpyrophosphorique, mais la démonstration de cette occurrence est encore à faire.

LE PHOSPHORE DANS LE REIN.

Organe d'élimination au même titre que l'intestin, le rein est un lieu important de départ du phosphore de l'organisme.

Si nous comparons la composition phosphorée du sang et celle des urines, nous constatons une différence capitale : le sang contient une proportion beaucoup plus forte de phosphore organique que de phosphore minéral ; les urines, au contraire, contiennent presque seulement des composés phosphorés minéraux. Cette différence essentielle montre que le rein joue là un rôle sécrétoire très important modifiant complètement l'équilibre phosphoré.

La présence de phosphatase dans le rein, et en quantité plus abondante dans la corticale, partie éminemment active du rein (Kay), a conduit certains auteurs, tels que Eichholtz, Robison et Brull (1925), à penser que la phosphatase rénale était chargée d'hydrolyser les composés phosphoriques organiques du sang pour les éliminer sous la forme de phosphates minéraux dans les urines.

Kay, dans un travail d'ensemble sur la phosphatase rénale (1926), se livre à des calculs destinés à montrer que :

1° il existe assez de phosphatase dans le rein pour hydrolyser une quantité suffisante de composés phosphoriques organiques ;

2° il existe suffisamment de composés phosphoriques organiques dans le sang pour donner naissance à la quantité de phosphates minéraux des urines.

A l'opposé, Wegglesworth et Woodrow, Addis Meyer et Bayer, ont montré qu'il y avait une relation directe entre le phosphore minéral du plasma et le phosphore minéral de l'urine. En particulier, si on élève le phosphate minéral du sang, on élève d'autant le phosphate minéral des urines. Est-ce par l'intermédiaire d'une élévation du phosphore organique du sang ? Il ne le semble pas. En conclusion, la phosphatase rénale a un rôle encore insuffisamment connu.

LE PHOSPHORE DANS L'INTESTIN (EXCRÉTION).

Il paraît logique de penser que la phosphatase de

l'intestin a non seulement pour fonction l'hydrolyse des esters phosphoriques des aliments, mais encore celle des composés esters phosphoriques du sang apportés à l'intestin en vue de l'élimination par les selles du phosphore de déchet de l'organisme.

CONCLUSION : La phosphatase, par ses propriétés d'hydrolyse et de synthèse, paraît destinée à présider dans l'organisme aux échanges phosphorés. Son action d'hydrolyse porte sur les esters phosphoriques observés au cours du métabolisme des sucres (hexose phosphates), des graisses (glycérophosphates), des protides (nucléotides).

Elle est chargée de décomposer les composés phosphoriques organiques des aliments en produits minéraux dans l'intestin.

Elle assure dans l'organisme l'équilibre des composés phosphorés organiques et minéraux par ses fonctions d'hydrolyse et de synthèse.

Dans le sang elle prend une part active dans la glycolyse, comme l'ont montré les travaux de A. Roche et J. Roche.

Dans le squelette, elle joue un rôle démontré expérimentalement dans l'ossification, transformant les composés phosphorés calciques organiques solubles du sang, en phosphates tricalciques insolubles de l'os (théorie de Robison).

Elle joue sans doute un rôle indirect dans le maintien de l'équilibre acidobasique par les composés phosphorés minéraux du sang.

Elle joue un rôle encore jusqu'à maintenant hypothétique dans la chimie du muscle.

Enfin elle peut prendre une part active aux fonctions d'élimination du phosphore de l'organisme ; présente à la fois dans le rein et dans l'intestin, elle doit contribuer à la sécrétion des composés phosphorés minéraux des urines et des sels.

En dernière analyse, la phosphatase paraît être l'agent diastasique réglant l'équilibre des esters phosphoriques et de leurs constituants dans le métabolisme général et dans le métabolisme partiel. Son rôle ne paraît pas dévolu exclusivement à l'ossification, malgré que ce soit là le plus en vedette actuellement (travaux de Robison).

CHAPITRE III

TECHNIQUES DE DOSAGE DE LA β GLYCEROPHOSPHATASE SANGUINE

I. — Considérations générales

Le principe de la technique est le suivant : Mise en présence d'un ester phosphorique (le β glycérophosphate de soude) et d'une quantité déterminée du sang à étudier ;

Mesure de la quantité de phosphore minéral du mélange avant l'hydrolyse, et mesure après celle-ci. Par différence, on obtient la quantité de phosphore minéral produite, cette quantité mesure l'activité phosphatasique du sang. Celle-ci est ramenée à l'unité de volume de sang étudiée et exprimée en unités pondérales de phosphore minéral mis en liberté.

Dans la pratique, de nombreux facteurs peuvent modifier les résultats observés lors de la recherche de la phosphatase sanguine.

1° *Conservation du sang :* Le sang prélevé doit être conservé *aseptiquement*. Pour cela, il sera bon d'ajouter quelques gouttes de toluène.

La durée de conservation du sang avant la réaction est importante aussi à envisager.

A la température du laboratoire, l'activité phosphatase n'est pas modifiée au bout d'une heure, de même à la glacière à 0°, au bout de 4 heures.

Mais comme Euler et Ohlsen l'ont montré, la phosphatase augmente quand le sang est abandonné plus longtemps.

Bodansky chiffre à 20 % l'augmentation après 6 heures à 37°, à 10 % après 24 heures à 0°.

Le toluène n'empêche pas cette modification de l'activité phosphatase.

2° *L'état du sang* étudié est non moins important à préciser.

L'hémolyse est gênante, elle augmente la phosphatase ; d'autre part, si l'on explore un des constituants du sang, il faut éviter que d'autres constituants s'y joignent (en particulier globules blancs ou globules rouges si on étudie le plasma).

Les substances anticoagulantes ajoutées au sang peuvent nuire à la bonne mesure de l'activité phosphatase.

On préconise habituellement l'oxalate de potasse, mais c'est un agent diminuant l'activité du sang ; il est nécessaire d'en ajouter une quantité juste suffisante. Roberts a montré que l'oxalate de potasse ne modifie pas la réaction d'hydrolyse, mais la mesure même du phosphore minéral (il a en effet constaté le même effet de l'adjonction de ce sel avant l'hydrolyse ou tout de suite après celle-ci).

Suivant les techniques employées, le dosage est pra-

tiqué sur sang total (Roberts) ou éléments séparés : plasma (Kay), sérum (Bodansky), globules (Roche).

3° *La réaction d'hydrolyse elle-même* est sujette à nombreuses variations d'après les conditions de la mise en contact des corps réagissants.

Les conditions sont nombreuses :

A) *D'abord des conditions d'équilibre acido-basique du milieu* : Nous avons vu que l'hydrolyse se faisait avec une intensité d'autant plus grande que le pH était plus élevé, et que le pH optimum était compris entre 8,4 et 9,4.

B) *Ensuite des conditions de durée de contact* : Plus le contact est long, plus la quantité de phosphate minéral libéré est grande, mais au bout d'un temps d'autant plus court que l'activité est plus grande, l'équilibre est atteint, les substances formées par la réaction arrête celle-ci.

C) *Ensuite, des conditions de température* : l'optimum est vers 40°.

4° *La technique de dosage de phosphore minéral* introduit aussi des causes d'erreur : trois techniques sont proposées :

La technique de Bell et Doisy, modifiée par Briggs (employée par Kay).

La technique de Kuttner et Lichstenstein (employée par Bodansky puis par Kay dans sa nouvelle technique).

La technique de Benedict (employée par Roberts).

Nous sommes resté fidèle à la première technique, la deuxième nous a paru beaucoup plus difficile à

mettre en œuvre et son application pour doser les fil-trats trichloracétiques est sujette à erreurs.

Nous ne connaissons pas la méthode de Bénédict, employée par Roberts, mais d'après cet auteur même, elle est susceptible de résultats erronés.

5° *L'unité de phosphatase employée* est affaire de convention :

C'est l'unité de poids de phosphore minéral libéré à partir d'un excès de β glycérophosphate de Na, par l'unité de volume du constituant du sang, pendant un temps, à un pH, et à une température déterminée. On comprend que chaque technique comporte une unité différente de phosphatase.

II. — Exposé des techniques de dosage de la phosphatase sanguine

Trois techniques nous retiendrons particulièrement parce que nous les avons employées :

La première est celle de Kay (1930), qui a permis à cet auteur de faire des nombreuses recherches de phosphatases dans les maladies osseuses (le principe en est l'emploi d'un temps long à un pH bas).

La deuxième est celle de Bodansky (1893) (le principe est l'emploi d'un temps court à un pH élevé).

La troisième est celle que nous avons employée couramment après celle de Kay (Bodansky modifiée).

Enfin, nous citerons seulement la technique de Roberts dont nous n'avons pas la pratique (le principe en est l'emploi d'un temps court à un pH élevé).

Technique de Kay (1930).

Principe : Sur plasma oxalaté, au pH du sang de 7,6 (sans tampon), à la température de 38°, pendant 48 heures. Dosage du phosphore minéral par la méthode de Bell et Doisy, modifiée par Briggs.

L'activité phosphatasique est mesurée par la quantité de P minéral (évaluée en mmg.) formé par centimètre cube de plasma.

Avantages : Le pH de 7,6 est, dans les conditions de l'expérience, maintenu facilement 48 heures. Cette durée longue permet d'ailleurs d'avoir des chiffres suffisamment élevés.

Exposé : a) Le sang est prélevé sans qu'il y ait de tissu lésé ; à 11 à 12 cc. de sang sont ajoutées 2 gouttes de la solution d'oxalate de potasse à 20 %. Centrifugation : 10 minutes à 3.000 tours. Le plasma est ensuite filtré à travers un coton pour éliminer les leucocytes.

b) Substances nécessaires :

Solution de β glycérophosphate de soude pur cristallisé : 1 gr. 20 pour 1 litre d'eau distillée bouillie. Réaction du mélange ajustée à pH 7,6 avec quelques gouttes d'HCl 0,2 N. Ajouter 1/2 cc. de chloroforme, boucher à l'émeri, conserver dans la glacière.

Solution de NaCl à 1,8 0/00.

Solution d'acide trichloracétique à 25 %.

c) Manipulations :

Dans 5 tubes, mettre 10 cc. de solution de glycérophosphate, 1 cc. de NaCl à 1,8 0/00, 1 cc. de plasma. Mesurer le pH dans un de ces tubes avec 10 gouttes de rouge de phénol à 0,02/100 à la température du

laboratoire. Ajouter 4 gouttes de chloroforme à chacun des 4 tubes qui restent ; à 2 d'entre eux, ajouter 2 cc. d'acide trichloracétique à 25 %. Ces tubes sont agités, fermés et mis à la glacière. Les 2 autres tubes sont fermés, mélangés sans agiter, et mis dans un thermostat à 38° pendant 48 heures, en mélangeant de temps en temps. Au bout de ce temps (avec une marge de 1/4 d'heure en plus ou en moins), les 2 tubes sont retirés, refroidis. On y ajoute 2 cc. d'acide trichloracétique à 25 %. Repos 1 heure. Filtration des 4 tubes à travers filtres sans cendres. Dosage dans chacun des 4 tubes du phosphore minéral par la méthode de Briggs.

Kay conseille d'ajouter aux témoins maintenus à la glacière 0,100 mmgr. de P pour que les quantités de P soient voisines dans les 4 tubes. Nous préférons prélever une plus grosse quantité de liquide des témoins pour y mesurer le P. La méthode de dosage du P minéral est la méthode de Bell et Doisy modifiée par Briggs, exposée plus loin. La différence entre les quantités trouvées dans les tubes où la réaction s'est produite et les tubes témoins donne la valeur de l'hydrolyse. Il faut la ramener au cc. de plasma. Une correction sera nécessaire si le pH n'a pas été exactement de 7,6. Cette correction consistera à ajouter 10 % du chiffre trouvé par fraction de 1/10 de pH en moins de pH 7,6. On retranchera la même quantité si le pH de la réaction est plus élevé.

L'unité de phosphatase (Kay 1930) est celle qui se trouve dans un plasma dont 1 cc. libère 1 mmgr. de

phosphore minéral exprimé en P à partir d'un excès de β glycérophosphate en 48 heures, à 38° à un pH de 7,6 l'hydrolyse étant conduite en l'absence de tampon, la détermination du pH étant faite à la température de la pièce (par abréviation dans ce travail l'unité Kay est indiquée UK).

Technique de Bodansky :

Principe : Sur sérum, au pH élevé de 8,6 (obtenu par l'adjonction de véronal sodique), à la température de 37°, pendant 1 heure, dosage du phosphore minéral par la méthode de Kuttner Lichtenstein modifiée, l'activité phosphatasique est mesurée par la quantité de phosphore minéral évaluée en mmgr., formée par 100 cc. de plasma.

Avantages : Temps court permettant d'éliminer l'interférence des produits formés par l'hydrolyse et ne modifiant pas le pH élevé de la réaction.

Exposé : a) Le sang est prélevé sans qu'il y ait de tissu lésé et abandonné à la coagulation, le sérum est prélevé dès que celle-ci est effectuée, il est centrifugé, il doit être analysé moins d'une heure après s'il a été conservé à la température du laboratoire.

b) Solutions nécessaires :

1° Pour la réaction d'hydrolyse : solution β glycérophosphate de soude tamponné : β glycérophosphate de soude=2 gr. 50, diéthyl barbiturate monosodique 2 gr. 12, eau distillée bouillie=500 cc. Conserver en glacière sous une couche importante d'éther de pétrole lavé.

Solution d'acide trichloracétique à 10 %.

2° Pour la mesure du phosphore minéral : solution d'acide sulfurique déci normale.

Solution de molybdate de soude à 7,5 % : 90 gr. d'acide molybdique pur, 250 cc. de soude N/5, amener à 2 litres, la solution doit être faiblement alcaline à la phénolphtaléine. Décanter après repos.

Solution de chlorure stanneux à 60 % : 15 gr. de chlorure stanneux. Acide chlorhydrique concentré pour amener à 25 cc. Conserver à la glacière, solution à refaire chaque mois.

Solution standard de phosphate : phosphate acide de K. 110 mmgr.+1 cc. d'acide sulfurique concentré. Diluer avec de l'eau distillée jusqu'à 250 cc. (cette solution contient 1 mmgr. de P. pour 10 cc.).

c) Manipulations :

Mettre dans chaque tube 10 cc. de solution de glycérophosphate placé en bain-marie à 37° quelques minutes puis ajouter 1 cc. de sérum centrifugé, mélanger, et replacer dans le bain-marie exactement 1 heure, retirer, refroidir dans l'eau glacée, ajouter 9 cc. d'acide trichloracétique à 10 %. Mélanger, filtrer après quelques minutes à travers un filtre sans cendre. Préparer extemporanément à partir des solutions mères ci-dessus indiquées les réactifs destinés à doser le phosphore minéral :

Réactif au molybdate : ajouter acide sulfurique N/10 un volume, solution à 7,50 % de molybdate 1 volume, eau distillée 2 volumes.

Réactif au chlorure stanneux : diluer 200 fois la solution à 60 %.

Solution de phosphate standard : 10 cc. de solution

mère dilués à 250 cc.+1 goutte de toluène. Les 3 réactifs acide trichloracétique, réactif au molybdate, chlorure stanneux ajoutés doivent rester à peu près incolores.

Amener à 5 cc. le volume du standard et du produit à mesurer, ajouter 4 cc. de réactif molybdique à chaque tube, agiter, mélanger, ajouter 1 cc. de chlorure stanneux, mélanger, comparer au colorimètre.

L'unité de phosphatase de Bodansky (U. B.) est celle qui est contenue dans un sérum dont 100 cc. libèrent 1 mmgr. de phosphore minéral pendant la première heure d'incubation à 37° et à pH 8,6 à partir d'un excès de β glycérophosphate de soude, l'hydrolyse n'excédant pas 10 % du phosphore organique apporté par cette solution.

Si la phosphatase est faible, on pourra employer 2 heures d'incubation, si la phosphatase est élevée 10 à 20 minutes suffiront. On convertira les chiffres pour amener au chiffre de phosphatase correspondant à 1 heure (multiplier par 4,70 si le temps d'incubation a été de 10 minutes, par 2,57 si le temps d'incubation a été de 20 minutes, par 1,82 si le temps d'incubation a été de 30 minutes, enfin par 0,55 si le temps d'incubation a été de 2 heures).

Signalons que la nouvelle technique de Jenner et Kay (1932) est très analogue à celle de Bodansky : l'incubation est de 3 heures à 38° à pH 8,8 (ce pH étant obtenu par l'emploi d'un tampon de glycine — NaCl — soude décinormale). Le dosage de phospho-

re est pratiqué avec la méthode de Kuttner-Lichtenstein.

III. — Techniques employées dans le présent travail

La première technique employée par nous a été celle de Kay (1930).

Nous avons ensuite expérimenté celle de Bodansky mais nous avons employé pour le dosage du P minéral la technique de Briggs.

Nous avons préféré adopter la technique suivante que nous allons exposer en détail :

Principes :

Conditions d'hydrolyse données par Bodansky à pH 8,6.

Arrêt de l'hydrolyse par l'emploi d'acide trichloracétique concentré.

Mesure du phosphore par la méthode de Bell et Doisy modifiée par Briggs.

L'activité phosphatasique est exprimée en mmgr. de phosphore minéral formé pour 100 cc. de plasma ou de sérum (c'est l'unité Bodansky ; dans le présent travail, elle est exprimée par les lettres UB).

Prélèvement du sang :

La réaction est pratiquée indifféremment sur sérum ou sur plasma : dans le deuxième cas, le recueil du sang sera fait sur oxalate de potasse (2 gouttes de solution à 20 % pour 10 cc. de sang). La quantité nécessaire est de 10 à 15 cc. de sang. Le dosage sera pratiqué le plus tôt possible après le prélèvement.

Matériel nécessaire :

Tubes de verre neutre de 15 cc. obturés par des bouchons de caoutchouc (le tout stérilisé).

Fioles jaugées de 10 cc.

Thermostat à 37°.

Colorimètre de Duboscq.

Solution nécessaire.

1° *Pour la mise en route et l'arrêt de la réaction :*

A. — Solution de β glycérophosphate : cette solution est préparée avec 2 gr. 50 de β glycérophosphate de soude (produit qui nous a été gracieusement fourni par M. Octave Bailly) et 10 gr. de diéthyl-barbiturate monosodique (de Merck) pour 500 cc. d'eau distillée bouillie. Cette solution est conservée dans un flacon en verre neutre sous une bonne couche d'éther de pétrole, à 0°. 10 cc. de cette solution contiennent 5 mmgr. de phosphore minéral hydrolysable.

B. — Solution d'acide trichloracétique à 25 %.

2° *Pour le dosage du phosphore :*

C. — Solution molybdique : 25 gr. de molybdate d'ammoniaque contenus dans 300 cc. d'eau sont ajoutés à 75 cc. d'acide sulfurique concentré contenus eux-mêmes dans 200 cc. d'eau distillée.

D. — Solution de sulfite : c'est une solution à 20 % de sulfite de soude anhydre fraîchement préparée.

E. — Solution d'hydroquinone : c'est une solution à 0 gr. 50 % avec une goutte d'acide sulfurique pour éviter l'oxydation trop rapide.

F. — Standard phosphatique : une solution A est d'abord faite avec 0 gr. 4394 de phosphate monopo-

tassique dans un litre d'eau distillée, une solution B est faite avec 25 cc. de la solution A ajoutée à 175 cc. d'eau distillée et la solution B ainsi faite : *standard plasmatique* de Briggs contient 0 mmgr. 025 de phosphore minéral par 2 cc.

Manipulation :

Dans un premier temps, on prépare les mélanges suivants : dans 5 tubes en verre neutre on introduit 10 cc. de la solution de glycérophosphate, on en met 2 au thermostat un quart d'heure pour en mettre le contenu à la température de 37°, dans les deux autres, on met 2 cc. de solution trichloracétique puis 1 cc. de plasma, dans le dernier, on ajoute 1 cc. de plasma et on mesure le pH avec le bleu de thymol : il est à 8,6 avec les solutions préparées.

Dans les 2 tubes qui ont été mis à 37, on ajoute 1 cc. de plasma ou de sérum et on les maintient bouchés à 37° dans le thermostat pendant une heure exactement. Au bout de ce temps, on ajoute dans chaque tube 2 cc. de la solution trichloracétique.

On possède ainsi 2 tubes dans lesquels la réaction ne s'est pas faite et 2 tubes dans lesquels la réaction a eu lieu. La mesure du phosphore minéral va être faite ; la filtration de chacun des tubes s'effectue après 10 minutes de repos à travers un filtre sans cendre.

6 cc. du filtrat de chaque tube sont mis dans des fioles de 10 cc., d'autre part 2 cc. du standard plasmatique sont mis dans une fiole identique et 6 cc. dans une autre.

Dans chacune des fioles sont ajoutés successive-

ment : 2 cc. de la solution molybdique, 1 cc. de la solution de sulfite de soude et 1 cc. de la solution d'hydroquinone. On complète à 10 cc. dans le tube qui a reçu 2 cc. de standard plasmatique. Une coloration bleue apparaît alors dans chaque fiole, elle augmente progressivement, au bout de 20 minutes elle est devenue fixe, c'est à ce moment qu'on pratique la comparaison du contenu de chaque fiole des filtrats avec celles du standard dont la couleur se rapproche le plus de celle du filtrat étudié : en général, les témoins non hydrolysés sont comparés avec le standard à 2 cc. et les témoins hydrolysés avec celui à 6 cc.

La quantité de phosphore minéral exprimée en mmgr. pour 100 cc de plasma est donnée par la formule suivante :

$$\frac{81,2}{N}$$

N étant la hauteur du liquide comparé au colorimètre de Duboscq avec 15 cm. du liquide standard à 2 cc. Cette quantité est triplée au cas où on a comparé avec le standard à 6 cc.

Avec les conditions indiquées, le dosage est fait en double, on en prend la moyenne. L'activité phosphatasique est exprimée par la différence du phosphore trouvé dans les mélanges non hydrolysés et ceux qui le sont.

L'unité ainsi employée est exprimée en mmgr. de phosphore hydrolysé par 100 cc. de plasma ou de sérum à 37° pendant une heure au pH de 8,6 (UB).

Le chiffre normal trouvé est chez l'adulte de 2 à 5,4 (UB).

Cette technique peut subir les critiques suivantes:

1° Il peut paraître différent de doser la phosphatase sur le plasma ou sur le sérum; en réalité, nous n'avons pas observé dans nos recherches de différence entre les mesures pratiquées dans le plasma et dans le sérum (erreur 3 %).

2° Le véronal sodique a été accusé par Kay de troubler la coloration bleue obtenue; en réalité, nous n'avons pas observé ce fait (1).

3° La méthode de Briggs elle-même peut être critiquée: le principe de la technique est la formation par réduction spécifique du phosphomolybdate d'ammoniaque d'un précipité coloré de molybdène. Bell et Doisy ont montré qu'il n'était en effet pas nécessaire, comme dans la technique de Taylor et Miller, d'isoler le phosphomolybdate produit de l'acide molybdique primitivement introduit dans le milieu, en employant l'hydroquinone, agent qui réduit l'un sans réduire l'autre. Briggs a modifié la technique primitive: les points sur lesquels il a insisté sont les suivants: 1° adjonction du sulfite de soude avant l'hydroquinone, ce qui donne une couleur bleue franche; 2° réaction pratiquée en milieu acide, ce qui donne une coloration bleue stable; 3° enfin, il a insisté sur la nécessité de réaliser une bonne précipitation des protides plasmatiques par l'acide trichloracétique.

(1) Le précipité observé parfois s'accumule dans le fond des tubes où se produit la réaction colorée.

Les critiques qui ont été apportées à cette technique ont été les suivantes : W. Denis et Von Meysenburg ont accusé cette réaction d'être modifiée par l'oxalate et le citrate ajoutés au sang, en réalité, les petites doses préconisées dans la technique employée par H. D. Kay ne le peuvent pas. Marjorie Martland et J. Robison ont insisté sur la cause d'erreur donnée par une acidité trop forte du milieu, cette cause d'erreur ne joue pas dans les conditions de technique employée, elle est à considérer seulement dans le dosage du phosphore total après destruction acide des matières organiques. De même, les auteurs précités ont reproché à l'acide trichloracétique la capacité qu'il a de donner une coloration bleue avec les réactifs de Briggs, en réalité, cette coloration est tardive, elle apparaît après 30 minutes.

Donc pour employer la méthode de Briggs dans les meilleures conditions, il faut employer le moins d'oxalate possible pour éviter de recueillir le plasma, faire une défécation, de 10 minutes au moins, lire les résultats 20 minutes au moins et 30 minutes au plus après le mélange des réactifs.

La sensibilité de la méthode de Briggs appliquée avec ces précautions est sensible au 2/100 près, cette approximation est suffisante, l'hydrolyse libérant de fortes quantités de phosphore comparées à celles du sang.

Telles sont les trois techniques étudiées particulièrement par nous, nous ne ferons que citer la technique de Roberts qui comporte les points suivants :

La recherche se fait sur sang total rendu incoagulable par l'adjonction d'une quantité minimale d'oxalate de potasse. La quantité mise en expérience est, pour chaque tube, de 2 cc. de sang, *dans l'un* est ajouté 4 cc. d'eau distillée et 4 cc. d'acide trichloracétique à 20 %, la filtration est faite au bout de quelques minutes, la recherche du phosphore minéral est faite sur le filtrat et sert de témoin avant l'hydrolyse, *dans l'autre*, il est ajouté 2 cc. 3 d'eau distillée puis 0 cc. 7 de solution de soude décinormale (pour obtenir un pH compris entre 8,8 et 9,2), enfin, adjonction de 1 cc. de solution de glycérophosphate à 1 %.

La durée de la réaction est 2 heures entre 38° et 40°; l'arrêt de la réaction est faite par 4 cc. d'acide trichloracétique. Le dosage du phosphore est fait par la méthode de Bénédict.

Roberts exprime la phosphatase en mmgr. de phosphore libéré par 100 cc. de sang.

Le chiffre normal est compris entre 3 et 4,5.

Notions sur le dosage de la phosphatase tissulaire

Nous donnerons seulement quelques notions sur la technique généralement employée pour mesurer la phosphatase des divers tissus animaux. Elle consiste en l'extraction complète par épuisement par l'eau chloroformée suivie de la mesure de l'activité phosphatasique de l'extrait obtenu.

C'est d'ailleurs, comme nous l'avons vu, dans les tissus que la phosphatase a été pour la première fois

mise en évidence. Nous donnerons ici un résumé de la technique de Kay (1926) qui s'applique à tous les tissus et en particulier aux reins où elle a été employée originellement.

Le fragment tissulaire est broyé avec du sable et de l'eau chloroformée et le mélange est abandonné pendant la nuit à la température du laboratoire. Ensuite, le mélange est à nouveau broyé et de l'eau est ajoutée jusqu'à un total de 20 cc. pour 1 gr. de tissu. Puis une filtration est faite à travers du coton ; le filtrat opalescent est amené au pH de 8,9 avec quelques gouttes de soude.

Pour étudier l'action de la phosphatase et la mesurer, une quantité déterminée du filtrat est mise en présence du glycérphosphate avec, comme tampon, le mélange glycine-soude de Sörensen. L'unité de phosphatase est donnée par la quantité de diastase qui, à 38° au pH de 8,9, libère 1 mmgr. de phosphore à partir d'un excès de glycérphosphate de soude en deux heures.

Robison fait une extraction analogue à partir des os de jeunes lapins, il purifie l'extrait obtenu par l'alcool-éther et obtient ainsi une poudre, support de la phosphatase.

Ehrensward obtient des extraits de reins par action de la trypsine. La purification de ces extraits est ensuite réalisée par l'acétone et l'acide stéarique. Cet auteur obtient ainsi les préparations de diastase extrêmement actives.

Insistons, après le bref exposé de la technique d'ex-

traction de la phosphatase tissulaire sur la difficulté de l'appréciation de l'activité phosphatasique réelle des tissus :

Cette activité est en effet variable suivant la partie de l'organe prélevée (c'est ainsi que Kay a montré que la phosphatase du cortex rénal était beaucoup plus abondante que celle de la partie médullaire).

Elle est soumise au jeu combiné des substances activante et réalisante qui sont extraites en même temps que la diastase.

IV. — Chiffres normaux de phosphatase plasmatique

PHOSPHATASE DE L'HOMME ADULTE. — *Technique de Kay.* — En suivant rigoureusement la technique de Kay (1930), nous avons trouvé comme cet auteur le chiffre moyen de 0,15 — Kay admet des déviations en plus ou en moins dans les conditions normales, atteignant 40 %. Nous pensons que c'est admettre un écart trop grand. D'après nos recherches, chez l'adulte, dans les conditions normales, nous avons observé peu de variations de part et d'autre de 0,15 (pas plus de 20 %) : 0,18 à 0,12 sont les limites normales.

Technique de Bodansky modifiée. — Cette technique nous a donné les chiffres suivants :

Chiffre le plus bas=2,1.

Chiffre le plus élevé=5,4.

Chiffre le plus fréquemment rencontré : 4⁽¹⁾.

PHOSPHATASE DE L'ENFANT. — Comme les auteurs qui ont étudié ultérieurement la phosphatase aux diffé-

rents âges, nous avons observé chez l'enfant un chiffre plus élevé que chez l'adulte. Nous avons cherché à préciser les variations de la phosphatase depuis la naissance :

Chez un nourrisson de 2 mois normal, nous avons trouvé le chiffre de 11,7 (unités Bodansky).

Chez un nourrisson de 14 mois normal, le chiffre de 8,5, Unités Bodansky.

Chez un nourrisson de 15 mois normal, le chiffre de 10,6, Unités Bodansky (cas Br..., n° XIIC, — cas Bl..., n° XVIC, — cas V. F., n° XXXVIC).

Ces chiffres sont les plus forts que nous ayons trouvés chez des individus normaux.

Passé deux ans, la phosphatase s'abaisse : nous avons trouvé encore le chiffre de 9 à 3 ans 1/2 (cas XC, 2), Unités Bodansky.

Puis elle baisse encore, nous trouvons de 4 à 5 ans : les chiffres de 6,4 et 4,9 (cas Wc., n° XI C. et XXXIII C.) ; de 7 à 8 ans, le chiffre normal trouvé a été de 7,3. Enfin de 11 à 12 ans, et de 12 à 13 ans, les chiffres de 6,6 — 6,2 — 8,5 (tout en Unités Bodansky).

PHOSPHATASE DU VIEILLARD. — La phosphatase ne nous a pas paru, chez le vieillard normal, différente de celle de l'adulte. Les chiffres sont seulement souvent normaux forts (aux environs de 5, Unités Bodansky).

(1) L'écart considérable entre les chiffres de Kay et de Bodansky est dû à l'emploi non seulement de conditions d'hydrolyse différentes mais aussi d'unités de P par volume de sang différentes.

CONCLUSIONS PRATIQUES

Ces données nous permettant de mesurer, dans les conditions pathologiques, les augmentations de phosphatase par rapport aux chiffres normaux :

Chez l'adulte, nous avons pris comme chiffre limite supérieur le chiffre 5 (Unités Bodansky).

Chez l'enfant, à partir de 2 ans, le chiffre 8 (Unités Bodansky).

V. — Conclusions générales

Nous donnons ci-après les indications particulières aux techniques de dosage de la phosphatase plasmatique ou sérique avec les chiffres trouvés par les différents auteurs qui les ont décrits.

1° Demuth (1925) : Ester employé: ester hexose diphosphorique température de l'hydrolyse : 40° — Durée de l'hydrolyse 48 heures — pH: des hydrolyses sont faites à des pH échelonnés de 5 à 8 — l'optimum trouvé est compris entre 6,8 et 7,8 — Unité : exprimée en mmgr. de P minéral libéré par 1 cc. de sérum.

2° Jager (1927) : Ester hexose monophosphorique de Robison, la technique est par ailleurs la même de celle de Demuth.

3° Kay (1930) : Ester β glycérophosphorique: température 38° — Durée 48 heures — pH 7,6 — Unité exprimée en mmgr. de P hydrolysé par cc. de plasma — Chiffre normal=0,15.

4° Roberts (1930) : Ester β glycérophosphorique :

température 38° à 40° — Durée 2 heures — pH 8,8 à 9,2 — Unité exprimée en mmgr. de P hydrolysé par 100 cc. de sang total — Chiffre normal= 3 à 4,5.

5° Jenner et Kay (1932) : Ester β glycérophosphorique : température 38° — Durée 3 heures — pH 8,8 — Unité exprimée en mmgr. de P hydrolysé par 100 cc. de plasma — Chiffre normal=3,2 à 7,9 (My=6,06).

6° Bodansky (1933) : Ester β glycérophosphorique : température 37° — Durée 1 heure — pH 8,6 — Unité exprimée en mmgr. de P hydrolysé par 100 cc. de sang total — Chiffre normal=1,5-4.

Les techniques employées par nous ont été celles de Kay puis celles de Bodansky modifiées, elles nous ont donné des chiffres identiques à ceux obtenus par chacun de ces auteurs.

CHAPITRE IV

ÉTUDE DES VARIATIONS DE LA PHOSPHATASE PLASMATIQUE EN PATHOLOGIE

Maladies osseuses et articulaires

Historique. — L'étude des variations de la phosphatase dans les maladies osseuses était en germe dans les expériences de Robison et Soames (1924) qui, dans leur étude sur l'ossification *in vitro* des os de rats rachitiques, avaient démontré l'existence d'une augmentation de la phosphatase dans les tissus os-téoïdes des rachitiques.

Demuth, en 1925, confirme cette dernière donnée et a le mérite de montrer que dans des conditions de pH optimum analogue à celle du sujet normal du même âge, le sang des nourrissons rachitiques a une activité phosphatasique augmentée jusqu'à 7 fois. Il retrouve ce fait chez les animaux rachitiques et au cours de la tétanie infantile.

Martland et Robison, en 1926, retrouvent une activité glycérophosphatasique exagérée dans le sang des animaux rachitiques.

Jäger, en 1927, ne retrouve plus avec l'hexose monophosphate, l'augmentation de l'activité hydrolytique du sang.

Pourtant, Kay, en 1930, retrouve cette augmentation de la glycérophosphatase sanguine chez le nourrisson rachitique ainsi que Roberts à la même date et Bodansky plus tard, en 1933.

J. Smith et Montague, Maizels en 1932, décrivent dans 2 cas de rachitisme une augmentation de 200 %. Ils montrent que la phosphatase diminue quand le rachitisme s'améliore, mais que sa valeur haute persiste quelque temps encore après le retour à la normale de la calcémie et de la phosphorémie.

Enfin, en 1930, Walter Heymann (de Fribourg en Brisgau) a apporté une notion importante : la diminution de la phosphatase de l'intestin grêle chez l'enfant rachitique (Congrès de Stockholm, août 1930).

Mais l'étude des variations de la phosphatase dans les maladies osseuses date surtout des travaux de Hunter (1929) (un cas d'ostéite fibreuse généralisée avec augmentation de phosphatase plasmatique de 8 fois la normale), et surtout de Kay. Ce dernier auteur publia en effet en 1929 des augmentations de phosphatase de 4 à 20 fois la normale dans 7 cas d'ostéites déformantes (Maladie de Paget) et un cas d'ostéite fibreuse généralisée.

Plus tard, Kay rassembla dans un article de 1930 du « Journal of Biological Chemistry » de nombreux cas de maladies osseuses et articulaires. Ce qu'il mit surtout en relief ce sont les augmentations de phosphatase observées dans l'ostéite fibreuse généralisée, l'ostéite déformante, le rachitisme, l'ostéomalacie ; il trouve une augmentation dans les cancers osseux,

mais non dans les lésions tuberculeuses osseuses. Il trouve enfin une augmentation inconstante au cours des fractures. Il voit dans l'augmentation de la phosphatase, non une cause, mais un effet de la lésion destructive osseuse qui met en liberté la phosphatase qui y est contenue.

Roberts, à la même date, publie des résultats analogues.

A cette époque, grâce aux travaux d'Erdheim, Mandl, Dubois, Aub-Richardson, Aub et Bauer, Bauer, Albright et Aub, Hunter, Sainton, Lièvre, l'hyperparathyroïdisme parut être la cause exclusive d'ostéopathies telles que l'ostéite fibreuse généralisée de Recklinghausen et de syndromes extraosseux rénaux (lithiase phosphatique), digestifs et cardiovasculaires.

Bodansky en 1933 observant les effets de l'injection d'extraits parathyroïdiens chez le cobaye obtint des syndromes analogues aux syndromes cliniques — il nota d'autre part l'élévation de la phosphatase plasmatique chez les animaux.

Sur cette base il devenait tentant de faire de la phosphatase le signe de l'hyperparathyroïdisme.

Albright, Aub et Bauer (de Boston) (1934), dans un travail d'ensemble, la donnent comme stigmate important de la maladie de Recklinghausen mais très prudemment ils insistent sur :

1° l'absence possible d'élévation de la phosphatase au début de la maladie ;

2° l'élévation de la phosphatase dans des maladies

pour eux nettement distinctes de l'ostéose parathyroïdienne : par exemple la Maladie de Paget.

Gutman, Swenson et W. Parson (1934, New-York) arrivent aux mêmes conclusions — ils trouvent l'augmentation de phosphatase dans 15 cas d'hyperparathyroïdisme et en font un bon élément de diagnostic avec le cancer généralisé osseux qui n'en comporterait pas.

Nous donnons ci-après les observations de maladies osseuses observées (1).

I. — Maladie de Paget

Obs. 1. — Maladie de Paget: augmentation 840 %. Gir..., femme, 64 ans.

(Observation recueillie au centre antirhumatismal de l'Hôpital Saint-Louis, Docteur Duvoir).

Malade vue pour la première fois en 1934 pour Maladie de Paget très étendue.

Début en 1926 par des douleurs tibiales; jusqu'en 1933 ces douleurs persistent isolées, irradiant dans tout le membre; puis à partir de 1933, apparition de déformation tibiale.

La marche est devenue difficile.

En 1934, douleurs tibiales droites, la même année douleurs de l'épaule droite et des articulations temporo-maxillaires. Cyphose progressive. Enfin, depuis 1926, ressent de temps en temps des douleurs craniennes et voit son tour de tête augmenter.

(1) *La phosphatase a presque toujours été mesurée par la technique de Bodansky modifiée. Le fait est exprimé par l'emploi des lettres U. B. après le chiffre de phosphatase. Quand elle a été mesurée par la technique de Kay le fait est exprimé par l'emploi des lettres U. K.*

Antécédents : purpura rhumatoïde à 28 ans. Fibrome à 56 ans. 6 fausses couches.

Examen: déformation caractéristique et étendue des deux tibias, prédominance à droite, cyphose, crâne élargi, pas de déformation du membre supérieur ni des clavicules, cœur normal: pouls 84; tension artérielle: 16-10 (Vaquez). Pas de trouble digestif ni urinaire. Azotémie=0,38.

Rien à signaler par ailleurs; en particulier aucun signe neurologique, aucun stigmate de syphilis.

Interférométrie: dysfonctionnement parathyroïdien et sur-rénal.

Examen radiologique: tibia gauche : lésions caractéristiques; élargissement, infiltration ouatée, déformation étendue à tout le tibia.

Tibia droit: à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 supérieur: gonflement fusiforme de l'os; les couches externes semblent soufflées; aspect lacunaire irrégulier à la partie supérieure du gonflement.

Péronés: intacts.

Crâne: épaissement de la voûte crânienne et mouchetures nombreuses.

Evolution: évolution ultérieure par poussées successives qui semblent céder au traitement calcique associé à l'ingestion de vitamine D.

Poussée douloureuse au tibia gauche en avril 1934; nouvelle poussée en septembre; en décembre: crise d'insuffisance cardiaque; en février 1935: depuis l'institution d'un traitement de calcium et de vitamines D, les douleurs tibiales ont diminué de fréquence mais n'ont jamais complètement disparu.

Examen du sang (16 février 1935) montre:

Phosphore minéral = 3,1 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 47,1 UB.

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc.

Conclusions. — Augmentation de la phosphatase de 840 %. Phosphore minéral et calcémie normaux. Paget évolutif étendu.

Obs. 2. — Maladie de Paget généralisée: augmentation 570 et 1.800 %. Hélène Goe..., femme, 65 ans.

(Observation recueillie au centre antirhumatismal de l'Hôpital Saint-Louis, Docteur Duvoir).

Vue pour la première fois en mars 1934 pour Maladie de Paget généralisée.

Début: remontant à l'année 1913, marqué par l'apparition de douleurs de la partie moyenne du tibia droit, avec tuméfaction progressive. Apparition ultérieure progressive de douleurs siégeant à la tête, aux bras, au cou.

Vue en 1923, à la Salpêtrière; le diagnostic porté fut celui d'ostéite déformante. Un traitement calcique et vitaminique (huile de foie de morue) fut dès ce moment institué mais suivi irrégulièrement.

Depuis le début, la malade a des douleurs très fréquentes de siège variable, tantôt le long des membres, tantôt au crâne ou dans la colonne vertébrale, elle marche très difficilement, est voûtée.

Antécédents: Ménopause à 50 ans. Hystérectomie à 51 ans pour fibrome. 4 enfants, 1 fausse couche.

Examen: déformation des tibias caractéristique bilatérale, prédominante à droite. Chaleur locale exagérée. Os iliaque augmenté de volume, tuméfié. Raideur importante de la colonne vertébrale. Crâne: douleur à la pression de la région pariétale droite.

Pas de signes neurologiques, pas de stigmates de syphilis.

Hypertension sans signes cardiaques, tension artérielle : 20-12 (Vaquez).

Examen radiologique pratiqué en octobre 1932:

Membres inférieurs: épaissement, déformation, aspect ouaté des tibias et des fémurs, bilatéral, surtout marqué à droite.

Membres supérieurs: cubitus gauche modifié, élargissement, quelques aspects lacunaires, avec quelques mouchetures. Humérus droit: élargissement avec aspect lacunaire de place en place. Os iliaque: mouchetures nombreuses. Crâne: élargissement de la paroi crânienne avec nombreuses mouchetures.

Examen du sang (mars 1934) montre:

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par c. c.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38° = 1,01 U. K.

Augmentation: 573 %.

Nouvel examen du sang (mai 1934).

Calcémie = 10 gr. 8 mmgr. par 100 cc.

Interférométrie: léger dysfonctionnement parathyroïdien (chiffre d'attaque 10 au lieu de 8).

Examen clinique: en février 1935. Pas de changement dans l'état de la malade, malgré traitement irrégulier par le calcium et les vitamines: douleurs persistantes actuellement craniennes. Chaleur locale marquée.

Examen du sang:

Calcémie = 10 gr. 5 mmgr. par 100 cc.

Phosphore minéral = 3,6 par 100 cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 1 h. à 37°) = 95,2 U. B.

Conclusions. — Maladie de Paget généralisée évolutive ; augmentation = 1.800 %.

Obs. 3. — Maladie de Paget; augmentation de 244 %.

Roug..., homme 68 ans.

(Observation recueillie au centre antirhumatismal de l'Hôpital Saint-Louis, Docteur Duvoir).

Malade observé pour la première fois en février 1934; est venu consulter pour des douleurs siégeant à la jambe gauche, s'accompagnant de tuméfaction du tibia et d'incurvation.

Antécédents: soigné depuis longtemps par l'iode pour maladie de Basedow avec tremblement et légère exophtalmie.

Histoire de la maladie: le début apparent s'est fait en 1933 (décembre) par des douleurs occupant la cheville gauche, ces douleurs intenses irradiaient dans tout le membre inférieur.

Examiné en 1934 (février): tuméfaction et déformation caractéristiques du tibia gauche. Pas d'autre manifestation par ailleurs. Le reste de l'examen est négatif, en particulier on ne trouve pas de signes de maladie de Basedow en évolution: l'exophtalmie est légère, il y a un tremblement discret, mais pas de goitre, pas de tachycardie (pouls à 80 par minute).

Le métabolisme basal (1^{er} mars 1934) présente une augmentation insignifiante de 6 %. L'examen interférométrique (Hôpital Saint-Louis) montre une attaque normale des extraits glandulaires, en particulier parathyroïdiens.

L'examen radiologique montre un épaississement marqué avec déformation du tibia gauche; infiltration ouatée caractéristique.

Le malade a été mis au traitement combiné: vitamine D, calcium en ingestion et injections; irradiations ultra-violettes. Les douleurs ont disparu, l'état est maintenant stationnaire.

Examen du sang (16 février 1935) montre:

Phosphore minéral = 3,1 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 17,2 U. B.

Conclusions. — Paget localisé (2 ans), état stationnaire depuis un an. Augmentation de la phosphatase de 244 %. Phosphore minéral normal.

Obs. 4. — Maladie de Paget; augmentation de 240 %. L. G..., femme, 74 ans.

Examen du sang:

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,54 U. K.

Conclusions. — Augmentation de 240 %.

Obs. 5. — Maladie de Paget éteinte; tumeur blanche du genou; phosphatase normale. Jo... Albert, homme, 63 ans.

(Observation recueillie dans le service du Docteur Rouhier, à l'Hôpital Necker; confrontée avec l'observation ancienne du centre antirhumatismal de Saint-Louis).

Début de la maladie en 1928 par douleur vive survenue pendant la marche au genou droit; un médecin fait alors le diagnostic de simple traumatisme du genou, mais apparition progressive de déformation à convexité antérieure du tibia droit, sans gros élargissement. Cette déformation a progressé pendant deux à trois ans, puis est restée stationnaire. Consulte en 1930 au centre de Saint-Louis (Docteur Léri). Le diagnostic de maladie de Paget est alors porté et l'examen

radiologique confirme en montrant une infiltration pagetoïde nette du tibia droit avec quelques images lacunaires.

En 1934: interférométrie: dysfonctionnement parathyroïdien (11 au lieu de 8, Hôpital Saint-Louis).

Antécédents: dyspepsie ayant entraîné un peu de restriction alimentaire (en particulier du beurre et des graisses) à partir de 1918. A perdu toutes ses dents à ce moment.

Evolution: en décembre 1934, alors qu'il n'y avait plus eu jusque-là aucune douleur osseuse et que la déformation tibiale droite ne s'accroissait pas; apparition de douleur vive du genou gauche; consulte le Docteur Rouhier qui porte le diagnostic de tumeur blanche du genou.

Examen le 21 février 1935: malade très amaigri, pâle, subfébrile 38°, membre inférieur gauche immobilisé dans une gouttière, genou tuméfié douloureux.

Membre inférieur droit: amaigri, déformation typique du tibia et légère du genou, pas de chaleur locale.

Rien par ailleurs: pas de cyphose, pas de modification au niveau des membres supérieurs, pas d'augmentation de la calotte crânienne, souffre seulement du genou gauche, pas de douleurs urinaires; clangor aortique; urines: ni albuminurie ni sucre.

Examen: ponction du genou gauche: liquide citrin, nombreux polynucléaires, pas de germes visibles; inoculation au cobaye pratiquée le 21 janvier, pas de réponse encore.

Examen radiologique:

Fémur droit: corticale épaissie ouatée, légère déformation à la partie inférieure du fémur, lacune clivant la corticale, cavité médullaire agrandie.

Tibia droit: élargi, déformé, infiltration ouatée avec quelques lacunes.

Genou gauche: pas d'infiltration pagétoïde; signes d'ostéoarthrite tuberculeuse. Pincement de l'interligne. Décalcification, flou articulaire, ulcération de la partie antérieure du plateau tibial.

Examen du sang (21 février 1935) montre:

Phosphore minéral = 3,7 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 38°) = 4,7 U. B.

Conclusions. — Maladie de Paget localisée non évolutive actuellement; tumeur blanche du genou; phosphatase normale.

Obs. 6. — Maladie de Paget. Augmentation de 472 %. Arm..., homme, 60 ans (sang envoyé obligeamment par M. le Docteur Roederer).

Examen du sang, janvier 1935, montre :

Calcémie = 115 mmgr. par litre.

Phosphore total = 104 mmgr. par litre.

Phosphore minéral = 2,9 par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. 37°) = 38,9 U. B.

Conclusions. — Maladie de Paget. Augmentation de 472 %.

Obs. 7. — Maladie de Paget localisée. Augmentation de 90 %. Ass..., Eugène, homme, 62 ans.

Début de la maladie à l'âge de 30 ans par douleur avec tuméfaction tibiale, déformation progressive en crosse à sommet antérieur; os épaissi irrégulièrement; pas de chaleur locale; sur le même membre : cicatrice d'ulcère variqueux avec mélanodermie accentuée; varices.

Actuellement, ne souffre plus du tout de son tibia dont la déformation ne s'accroît pas.

Antécédents: 7 enfants dont 2 sont morts (l'un de tuberculose).

Examen général: pas de modifications autres du squelette, par ailleurs a perdu toutes ses dents au début de la maladie. Aucun signe rénal, urines normales.

En traitement actuellement pour panaris sans lésion osseuse.

Examen radiologique: tibia droit, normal. Tibia gauche, énorme élargissement, déformation en crosse avec irrégularités des contours osseux; infiltration ouatée considérable ; cavité médullaire élargie. Péroné, intact.

Examen du sang (20 février 1935):

Phosphore minéral = 2,8 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 48 h. à 37°) = 9,5 U. B.

Conclusions. — Maladie de Paget localisée au tibia droit; augmentation de la phosphatase = 90 %.

Obs. 8. — Maladie de Paget étendue; atteintes cranienne et tibiale unilatérale; augmentation de la phosphatase 1.000 %. Mlle Val..., 49 ans (Service du Professeur Fiessinger).

Début de la maladie remontant à 1928, marquée par des douleurs persistantes de la hanche et de la cuisse droites avec boiterie, déformation progressive en crosse de la cuisse droite à partir de 1933. Les douleurs persistent au membre inférieur droit, il existe aussi des douleurs craniennes fréquentes; enfin quelques arthralgies des poignets.

Antécédents : diphtérie en 1928 ; accidents sériques au 10^e jour de l'injection avec rhumatisme généralisé; les douleurs de hanche auraient persisté sans discontinuer depuis ce moment.

Pneumonie en 1932: injection de sérum antipneumococcique. Accidents sériques dramatiques avec œdème aigu du poumon.

Appendicectomie en 1920 (Docteur Descomps). L'examen aurait montré, lors de l'intervention, des granulations tuberculeuses péritonéales. Hystérectomie en 1921.

Examen général: fémur droit déformé en crosse à convexité externe et épaissi; pas de chaleur locale augmentée d'une façon appréciable à la main; pas d'autres malformations squelettiques apparentes, à part l'existence d'une crête cranienne très apparente longitudinale sur le vertex, le tour de tête (59 cm.) n'aurait pas changé depuis le début de la maladie.

Cœur normal, tension artérielle: 15,5-8,5 (Vaquez).

Poumons: l'auscultation ne montre aucun signe anormal.

Radiographie (16 février 1935). Crâne: parois épaisses ; mouchetures occupant surtout la convexité.

Fémur droit: grosse déformation en crosse ; infiltration ouatée avec quelques rares lacunes; élargissement moyen de l'os; cavité médullaire agrandie.

Os iliaque droit: quelques mouchetures; pas d'autres symptômes osseux radiologiques à l'examen du squelette entier.

Examen du sang (24 février 1935):

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. 38°) = 56,6 U. B.

Conclusions. — Maladie de Paget limitée à un fémur et

au crâne, mais en évolution actuelle (douleurs persistantes).
Augmentation de phosphatase de 1.000 %.

Conclusions Générales

7 sur 8 Maladies de Paget se sont accompagnées d'élévation de la phosphatase plasmatique.

L'observation n° 5, qui ne s'accompagne pas d'élévation, est celle d'un sujet atteint de déformations modérées frappant le fémur et le tibia droits, déformations anciennes, sans aucun signe d'évolution en particulier — ni douleur ni chaleur locale. Par contre, du côté opposé, développement d'une ostéoarthrite tuberculeuse du genou sur un membre par ailleurs sans lésions pagétoïdes.

L'observation n° 2, qui s'accompagne de l'élévation la plus considérable (1800 %), élévation que nous n'avons jamais rencontrée ailleurs, est celle d'un cas pleinement évolutif s'accompagnant de chaleur locale et de douleurs, avec généralisation.

Entre ces deux observations, s'échelonnent les autres : une forme localisée au tibia avec énorme déformation, mais pas de signes d'activité actuelle (augmentation de 90 %) et d'autres formes généralisées s'accompagnant d'augmentations importantes (de 200 à 1000 %).

L'augmentation de phosphatase qui peut atteindre des chiffres considérables nous paraît donc varier proportionnellement à l'intensité de la maladie et surtout à son gré d'évolution : nulle dans les cas éteints, elle est peu augmentée dans les cas de maladie locali-

sée, et l'est surtout dans des proportions variables, mais toujours très fortes dans les Maladies de Paget généralisées et évolutives.

II. — Maladie de Recklinghausen

Obs. 13 bis. — Observation publiée tout d'abord par le Docteur Léri et Mlle Linossier (Maladie osseuse fibrokystique généralisée. Maladie de Recklinghausen. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27 février 1928), puis par les Docteurs Sainton, Lichtenberg et Millot (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 juin 1933).

V..., homme, 46 ans. En 1922: déformations squelettiques attribuées à cette époque par le Docteur Léri à du rachitisme. Puis revu en 1925, à l'occasion de l'apparition de tumeurs multiples des mâchoires. Une radiographie alors pratiquée montre un état kystique de nombreuses parties du squelette. Revu par les Docteurs Sainton, Lichtenberg et Millot en 1930.

Examen à ce moment:

Tumeurs du maxillaire supérieur droit. Déformations osseuses du crâne. Thorax étroit (déformation ancienne). Clavicules épaissies avec courbures exagérées. Lordose et scoliose. Crêtes iliaques irrégulières. Membres supérieurs: déformations anciennes des doigts. Membres inférieurs: incurvation fémorale et genu valgum droit ancien, épaississement des crêtes tibiales.

Antécédents. — Le début pourrait remonter à 1918 (le malade avait alors 31 ans), car à cette époque pour la première fois le malade eut des douleurs des membres qui ont persisté depuis.

Examen radiographique. — Crâne: épaissi, moucheté. Maxillaire supérieur: épaississement, images lacunaires très développées, décalcification diffuse. Humérus: extrémité inférieure: images lacunaires. Radius: extrémité inférieure: images lacunaires.

Côtes: décalcification. Fémur: têtes fémorales, grosses images fibro-kystique. Os iliaques: très altérés, image en tomate.

Biopsie du maxillaire supérieur: tissu ostéoïde présentant des lésions caractéristiques d'ostéoclasie et d'ostéolyse.

Chronaxie: diminuée sur les points moteurs musculaires.

Examen du sang (décembre 1930):

Calcémie : 137 mmgr. par 100 cc.

Evolution. — Ablation d'un adénome parathyroïdien en 1930 par le Docteur Cunéo. Amélioration des réactions électriques. Persistance de l'hypercalcémie. Diminution des douleurs, mais persistance. Ultérieurement: accroissement progressif de la tumeur du maxillaire supérieur. Apparition de concrétions calcaires décélées radiologiquement le long des colons ascendant et descendant.

Examen du sang (mai 1933):

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 0,25.

Une intervention pratiquée ultérieurement montra qu'il y avait une dégénérescence néoplasique de la parathyroïde.

Conclusion : Maladie de Recklinghausen. Phosphatase : augmentation de 66 %.

III. — Rachitisme

Obs. 11. — Rachitisme des membres : augmentation de phosphatase de 157 %. (Observation recueillie dans le service de notre Maître le Docteur Darré).

Lit..., Charlot, enfant, 2 ans. Est admis dans le service pour tuberculose pulmonaire et rachitisme prononcé.

Antécédents : Né à terme ; allaitement artificiel dans un milieu misérable. Il est difficile de faire préciser l'état de l'enfant antérieurement. Contamination maternelle : mère bacillaire soignée actuellement à Hauteville ; 2 frères bien portants.

Examen : Enfant pesant 10 kgs 400 ; pilosité exagérée ; toussant fréquemment.

Poumons : A droite, quelques râles bulleux parahilaires.

Examen radiologique : opacité juxtahilaire occupant toute la région du hile, avec prolongements en forme de cornes, at-

teignant la périphérie du poumon. C'est une masse opaque occupant le tiers environ de la surface pulmonaire; à gauche, opacités plus discrètes.

Membres : Incurvation des tibias très marquée, bourrelets épiphysaires très volumineux ; pas de stigmates de rachitisme céphalique ou thoracique ; fontanelle fermée.

Rate : Splénomégalie, extrémité inférieure bien sentie à la palpation sous les fausses côtes.

Foie : Hépatomégalie débordant le rebord costal de deux travers de doigt.

Ganglions : Quelques hypertrophies ganglionnaires inguinales et axillaires ; adénopathie épitrochléenne droite.

Dents cariées, écartées.

Examens complémentaires : Cuti-réaction à la tuberculine : positive.

Examen radiologique des os : décalcification moyenne.

Rachitisme typique avec incurvations tibiales et fémorales. Régions diaphysoépiphysaires élargies, becs d'aigle, cupule avec flou festonné indiquant une lésion en pleine activité. Carpe : 2 points d'ossification seulement ; pas de point d'ossification épiphysaire radial.

Examen du sang (22 janvier 1935) donne :

Phosphore minéral = 2,3 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (ph 8,6 - 1 h. à 37°) = 20,6 U. B.

Conclusions : Rachitisme floride avec prédominance aux membres ; déformations accentuées ; bacillose pulmonaire ; phosphatase : augmentation de 157 %. Hypophosphatémie minérale notable.

Obs. 12. — Rachitisme floride ; augmentation de phosphatase de 137 %. (Observation recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Ma..., Charles, enfant, 2 ans. Enfant présentant tous les signes d'un rachitisme en évolution, rachitisme à prédominance aux membres ; épiphyses saillantes en bourrelets, déformations tibiales, jambes arquées.

Aucun signe de rachitisme céphalique ; fontanelle fermée. Pas de déformations thoraciques mais léger chapelet costal.

Rien à l'examen par ailleurs ; en particulier pas de splénomégalie ni d'adénopathie ; pas de troubles digestifs actuels.

Examen radiologique des os : Il existe des signes évidents de rachitisme, mais moins prononcés que dans le cas précédent.

Les zones diaphysoépiphysaires sont élargies, il existe un feston flou qui borde la zone, la décalcification est peu marquée, pas de cupule apparente ; déformation tibiale importante ; le point d'ossification épiphysaire radial existe, mais il n'y a que deux points d'ossification carpienne.

Examen du sang (29 janvier 1935) montre :

Phosphore minéral = 5,8 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 38°) = 18,9 U. B.

Conclusions : Rachitisme floride à prédominance aux membres évolutif avec déformations nettes ; la phosphatase est augmentée de 136 % ; pas d'hypophosphatémie minérale.

Obs. 13. — Rachitisme floride ; augmentation de phosphatase de 217 %. (Observation recueillie dans le service du Docteur Armand Delille).

Albert Gr..., enfant, 4 ans 1/2. Présente des signes de rachitisme extrêmement prononcé avec déformations et déviations frappant aussi bien le membre supérieur que le membre inférieur.

Début de l'affection difficile à préciser (enfant élevé en nourrice).

Examen : Pas de rachitisme céphalique ; fontanelle fermée ; chapelet costal sans déformation thoracique ; déviations des membres prédominantes aux cuisses ; élargissement considérable des épiphyses ; splénomégalie : pôle inférieur palpable ; pas d'adénopathie.

Antécédents : Ni tuberculose (cuti-réaction à la tuberculine négative). Ni syphilis (Bordet-Wassermann négatif) ; pas de stigmates.

Radiographies osseuses : décalcification étendue des os. Régions diaphysoépiphysaires très élargies ; feston et flou, images cupuliformes ; pas de retard d'ossification.

Examen du sang (19 février 1935) :

Phosphore minéral = 5,8 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 25,4 U. B.

Conclusions : Rachitisme floride évolutif ; pas d'hypophosphatémie minérale ; augmentation de la phosphatase de 217 %.

Conclusions Générales

Ces trois cas de rachitisme se sont accompagnés d'élévation de la phosphatase plasmatique. Cette augmentation atteint 217 % dans le troisième cas, c'est la plus élevée ; la moins forte (deuxième cas) est de 136 %. L'intensité de l'augmentation paraît nettement proportionnelle à l'intensité du rachitisme et en marquer le degré d'activité. Cette élévation de phosphatase est plus constante que l'hypophosphatémie minérale.

IV. — Ostéomalacie

Obs. 14. — (Observation recueillie dans le service du Docteur Tinel). Pag..., Georges, homme, 39 ans.

Antécédents : Blessure de guerre en 1915 avec gros délabrement de la cuisse gauche ; paralysie sciatique ; suppuration prolongée avec élimination de séquestres : ostéite importante.

En 1922, fracture de la rotule droite par chute sur le genou ; dès ce moment, la colonne vertébrale commence à se tasser, une cyphose progressive se développe nécessitant la pose d'un plâtre.

En 1925, fracture spontanée de la cuisse droite ; 6 mois après, bras droit ; 6 mois après, clavicule. Le malade n'est plus capable de préciser la date d'apparition des fractures ultérieures et leur nombre ; la dernière date de 1932 et a été une fracture de côtes. En même temps, avec ou sans fractures, des déformations considérables des membres sont apparues. Les doigts sont devenus boudinés, les extrémités renflées.

Actuellement : l'état semble fixé depuis 1932, le malade est depuis 5 ans soumis à un traitement intensif par vitamine D et le chlorure de calcium.

L'examen montre un sujet impotent, se déplaçant à l'aide d'une voiture. La taille est celle d'un enfant de 10 ans ; la face est très déformée ; il existe un enfoncement du massif maxillaire supérieur avec affaissement de la voûte palatine ; le thorax est évasé, l'abdomen très réduit en dimension, les membres sont tordus, les jambes arquées. Il n'y a pas de douleurs.

Nous n'avons pu consulter les radiographies.

Examen du sang (29 février 1935) :

Phosphore minéral = 3,3 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 9,5 U. B.

Conclusions : Ostéomalacie non évolutive. Augmentation de phosphate de 90 %.

V. — Syndrome de Van der Høve

Obs. 15. — Déjà publiée par MM. Laederich, Mamou et Beauchesne (Société Méd. Hôp., 24 juin 1932) (Examen du sang dû à l'obligeance du Docteur Laederich).

Le..., M., femme, 54 ans ; fractures innombrables provoquées par des traumatismes minimes ; la première est survenue à 10 ans ; toutes se sont bien consolidées, à part une fracture de cuisse traitée par ostéosynthèse ; n'a pas eu de fracture depuis 1932.

Antécédents : à 24 ans syphilis ; grossesse avec syndrome ostéomalacique (?) ; à 28 ans, coliques néphrétiques. Le père était atteint de la même maladie osseuse ; l'enfant mort prématurément avait les sclérotiques bleues.

Examen : taille 1 m. 40 ; sclérotiques bleues ; surdité bilatérale très accentuée ; crâne à rebords d'Apert.

Radiographie : transparence exagérée des os ; les anciennes fractures se sont consolidées sans cal appréciable.

Examen du sang (juin 1932) : calcémie = 107 mmg.

Bilans (juin 1932 : bilans calcique et phosphoré : positifs.

Examen du sang (3 mars 1935) :

Phosphore minéral = 4,6 pour 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 6,2 U. B.

Conclusion : phosphatase normale forte.

VI. — Syphilis osseuse

Obs. 16. — Syphilis osseuse à forme pseudo-tumorale avec périostite ossifiante. Augmentation : 120 %. (Observation recueillie dans le service du Docteur Bergeret à l'Hôpital des Enfants-Malades).

Lucienne Ch..., femme, 40 ans. — Bien portante jusqu'en novembre 1934. A ce moment débutent des douleurs de la fesse ; la malade consulte un médecin qui fait le diagnostic de sciatique ; un mois après le début : apparition d'une tuméfaction de la cuisse droite à sa partie interne, peu douloureuse.

Antécédents : Hystérectomie pour fibrome en octobre 1929. Pas d'enfant ni de fausses couches. Cœur normal : tension artérielle 10-5 (Vaquez). Pas de modification des réflexes tendineux et pupillaires. Pas de stigmates de syphilis.

Examen : Tuméfaction dure, siégeant à la face interne de la cuisse dans son tiers supérieur, de la grosseur d'une orange.

Examens complémentaires :

Radiographie du fémur :

1° Epaississement marqué de la corticale fémorale au tiers supérieur du fémur avec quelques irrégularités.

2° Au niveau du petit trochanter sur le bord interne du fémur, ombre attenant au fémur, d'opacité moins marquée que l'os, avec des zones plus opaques, probablement ossifiées, et avec érosion de la corticale fémorale. C'est une ombre à contours flous, tout à fait analogue à celle qui caractériserait le développement d'un ostéosarcome périostique.

Biopsie pratiquée le 10 février 1935 : Sur la tumeur même, examen (Docteur Busser) :

1° Grande zone de nécrose incomplète où persistent des débris de vaisseaux, de fibres musculaires, de noyaux ; d'autre part, tissu de granulation organisé riche en lympho, plasmo et fibrocytes.

2° Zones de sclérose dense englobant des fibres musculaires et des vaisseaux, et contenant des petits amas inflammatoires périvasculaires avec vascularite des petits vaisseaux. De ci de là, quelques minces fragments osseux en voie de résorption ; aucun tissu tumoral. L'ensemble réalise le tableau anatomopathologique de la syphilis tertiaire sclérogommeuse.

Examen du sang (20 février 1935) :

Phosphore minéral = 3,3 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 11,2 U. B.

Conclusions : Syphilis osseuse tertiaire à forme pseudo-tumorale, avec réaction périostique hyperostosante de voisinage.

Augmentation de phosphatase = 120 %.

Obs. 17. — Syphilis osseuse diffuse avec gommes et périostite très marquée. Augmentation de phosphatase : 200 %. (Observation recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Poi..., Lucienne, enfant, 13 ans 1/2. Est envoyée par le service du Professeur Ombrédanne pour traitement de syphilis osseuse. Début de la maladie actuelle en janvier 1934 pour une tuméfaction importante du genou gauche portant sur l'apophyse antérieure du tibia, avec douleurs vives apparaissant surtout à la mobilisation et disparaissant par le repos.

En juin 1934 : Biopsie ; le diagnostic histologique porté est celui d'ostéopériostite subaiguë avec réaction dysgénétique d'exostose spongieuse proliférante, au niveau du périoste. Réaction fibroblastique et folliculaire. Infiltrats inflammatoires du type plasmo-lymphocytaire.

En août 1934, 15 séances de radiothérapie.

En novembre 1934, nouvelle localisation sur le genou droit avec signes analogues à ceux de la première localisation.

En décembre 1934, hydarthrose gauche.

Antécédents : Née à terme, pesait 4 kgs 500 à la naissance. S'est toujours bien développée. Le père a été soigné à l'hôpital Cochin pour syphilis.

Examen (janvier 1934) : L'examen montre l'existence de

tuméfactions bilatérales des tibias (extrémités supérieures). Tuméfactions non douloureuses au toucher mais s'accompagnant à gauche d'hydarthrose. Au tibia droit, cicatrice de la biopsie.

Pas de stigmates d'hérédosyphilis. Pas de signes à noter par ailleurs.

Examens complémentaires : Examen radiologique :

Lésions symétriques de l'extrémité supérieure des tibias.

A droite : pertes de substance en taches claires pommelées, occupant le tiers interne de l'extrémité supérieure du fémur, et bordées en dehors par un image plus sombre d'hypérostose. Contours de l'os à cet endroit flous. Réaction périostée très nette au-dessous.

A gauche : lésions analogues, plus étendues, et avec hyperostose de la corticale, encore plus marquées. Lésions importantes du fémur gauche ; plus étendues que sur le tibia et siégeant au tiers inférieur de cet os. Association d'images destructives et de périostose. Image gommeuse ulcérée manifeste à la partie postérieure du fémur avec périostose considérable.

Examen du sang (29 janvier 1935) :

Bordet-Wassermann et Hecht : fortement positifs.

Phosphore minéral = 4,5 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 24,5 U. B.

Evolution : Mise au traitement novarsénical ; amélioration considérable des lésions ; disparition des tuméfactions et de l'hydarthrose. Amélioration de l'état général.

Examen du sang (21 février 1935) :

Phosphore minéral = 4, mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1h. à 37°) = 14,2 U. B.

Conclusions : Syphilis osseuse étendue aux tibias et au fémur gauche. Association de lésions destructives gommeuses et de périostose très importantes. Phosphatase augmentée de 200 %. Sous l'influence du traitement, amélioration des lésions. L'augmentation de la phosphatase diminue, elle n'est plus après trois semaines de traitement arsenical que de 77 %.

Conclusions Générales

Les deux cas de syphilis osseuse observés qui comportent des lésions importantes destructives et constructives surtout périostiques importantes se sont accompagnées d'élévation importante de la phosphatase : 120 % dans un cas, 200 % dans l'autre.

VII. — Ostéomyélites aiguës

(Observations recueillies dans le service du Professeur Ombrédanne.)

A. — OSTÉOMYÉLITES RÉCENTES.

Obs. 18. — Ostéomyélite aiguë : lésions destructives du fémur. Phosphatase normale.

André And..., enfant, 14 ans. Début le 7 janvier 1935 par ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur droit avec signes généraux très intenses ressemblant à ceux d'une septicémie.

Intervention immédiate. Fièvre persistante. Suppuration abondante avec élimination de séquestres.

Examen (19 février 1935) : Subfébrile. Suppuration persistante.

Examen radiologique : Vaste perte de substance siégeant à la partie interne du tiers inférieur du fémur droit avec réaction limitante peu intense.

Examen du sang (19 février 1935) :

Phosphore minéral = 4,3 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 7,8 U. B.

Conclusion : Ostéomyélite destructive. Phosphatase normale.

Obs. 19. — Ostéomyélite aiguë légère, guérie actuellement. Phosphatase normale basse.

Madeleine Rich..., enfant, 9 ans. — Début le 2 décembre 1934 après un traumatisme portant sur le bord interne de l'articulation tibio-tarsienne, reçu le 29 novembre précédent.

Début brusque avec fièvre à 40°.

Douleur vive. Interventions le 3 et le 7 décembre. Suppuration longtemps persistante. Depuis fin janvier, il n'y a plus de fièvre ni de douleurs. La suppuration est tarie.

Examen radiologique (1^{er} février 1935) :

Pertes de substances centrales à l'extrémité inférieure du tibia ; quelques irrégularités du contour osseux ; pas de périostose importante ; décalcification importante du squelette du pied.

Examen du sang (19 février 1935) :

Phosphore minéral = 4,5 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 6,3 U. B.

Conclusions : Ostéomyélite aiguë avec lésions destructives du tibia guérie actuellement. Phosphatase normale basse.

Obs. 20. — Ostéomyélite du calcanéum évolutive. Phosphatase normale faible.

Eliane Ver..., enfant, 12 ans. — Début le 30 octobre 1934 quelques jours après un traumatisme portant sur le pied droit. Intervention immédiate. Depuis, persistance de la suppuration. Opérée trois fois après ; depuis janvier, il n'y a plus d'élimination de séquestres.

Examen radiologique : Calcanéum très malade, décalcifié. Pertes de substance très nombreuses. Irrégularités considérables. Il n'y a pas d'os de nouvelle formation.

Examen du sang (19 février 1935) :

Phosphore minéral = 4,5 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 6,3 U. B.

Conclusions : Ostéomyélite aiguë du calcanéum ; lésions destructives très importantes ; pas de réactions périostiques importantes ; phosphatase normale basse.

B. — OSTÉOMYÉLITES ANCIENNES.

Obs. 21. — Ostéomyélite chronique. Lésions destructives importantes. Lésions constructives considérables. Phosphatase : augmentation de 70 %.

Roland Ja..., enfant, 8 ans. — Début le 15 janvier 1934 par ostéomyélite du péroné gauche pour lequel l'enfant est opéré dans le service.

En juillet 1934, foyer huméral droit : traité d'abord médicalement, puis opéré dans le service le 22 novembre. En février 1935, nouvelle poussée ostéomyélitique humorale.

Examen radiologique :

Péroné gauche : Lésion occupant toute la diaphyse péronière qui est considérable, tuméfiée, présentant à la fois des lésions destructives et des lésions de périostose considérables.

Tibia gauche : Au tiers inférieur, opacité accentuée avec réaction périostique.

Humérus droit : Tout l'os est boursoufflé, il a perdu toute forme régulière, est devenu massif, présentant çà et là des lacunes de désintégration, mais surtout une périostose considérable avec irrégularités très marquées du contour osseux.

Examen du sang (19 février 1935) :

Phosphore minéral = 4,6 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 13,8 U. B.

Intervention pratiquée sur l'humérus le 23 février 1935.

Conclusions : Ostéomyélite chronique à 2 foyers huméral et péronier. Lésions destructives mais surtout constructives. Augmentation de phosphatase de 70 %.

Obs. 22. — Ostéomyélite ancienne, peu constructive. Augmentation de la phosphatase de 15 %.

Kat..., enfant, 13 ans. Début de l'ostéomyélite à 3 ans par ostéomyélite du tibia gauche. Nouvelle poussée ostéomyélitique portant sur l'humérus gauche. A 13 ans, en décembre 1934, nouvelle poussée ostéomyélitique du tibia. Opéré le 19 décembre 1934.

Examen radiographique :

Humérus : Atrophié dans son ensemble, tête humérale déformée, corticale épaissie à la diaphyse.

Tibia : Au tiers moyen, épaississement périostique modéré, léger au péroné.

Examen du sang (19 février 1935) :

Phosphore minéral = 4,3 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 9,2 U. B.

Conclusions. : Ostéomyélite ancienne sans lésions constructives très marquées des os lésés : tibia et humérus. Il existe une atrophie osseuse fémorale. Phosphatase : augmentation 15 %.

Obs. 23. — Ostéomyélite ancienne (de guerre). Phosphatase : augmentation de 72 %.

Desj..., homme, 42 ans. — Ostéomyélite chronique du fémur gauche consécutive à une plaie de guerre opérée 17 fois. Le 19 février 1935 : ouverture d'un abcès.

Examen du sang (20 février 1935) :

Phosphore minéral = 2,3 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 8,66 U. B.

Conclusions : Ostéomyélite chronique de guerre. Augmentation de la phosphatase de 72 %.

Conclusions Générales

Les ostéomyélites aiguës ne comportent pas d'élévation de la phosphatase, bien que les lésions y puissent être profondément destructives (Cas de l'Observation n° 18).

Les ostéomyélites chroniques s'accompagnent d'élévation de la phosphatase, celle-ci a atteint 70 % dans 2 cas. Notons que cette élévation paraît proportionnelle à l'intensité des lésions, et en particulier des lésions constructives (Observation n° 21).

VIII. — Ostéoarthrites tuberculeuses

Obs. 24. — Tumeur blanche du cou-de-pied gauche. (Observation recueillie dans le service du Professeur Ombredanne).

Baptiste Mag..., enfant, 9 ans.

Examen du sang (28 février 1935) :

Phosphore minéral = 3,7 mmgr. pour 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 7,2 U. B.

Conclusion : Phosphatase normale.

Obs. 25. — Mal de Pott. (Observation recueillie dans le service du Professeur Ombredanne).

Pau..., Louis, enfant, 4 ans.

Ostéoarthrite tuberculeuse vertébrale frappant les quatrième et cinquième lombaires qui sont écrasées, presque complètement détruites. Image d'abcès.

Examen : Plâtre. Abcès volumineux de la fosse iliaque gauche ponctionné déjà plusieurs fois.

Poumons : Radiographies : quelques marbrures pulmonaires.

Examen du sang (28 février 1935) :

Phosphore minéral = 3 mmgr. 5.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 8,8 U. B.

Conclusion : Phosphatase normale.

Obs. 26. — Mal de Pott très étendu et coxalgie. (Observation recueillie dans le service du Professeur Ombredanne).

Bur..., Henri, enfant, 12 ans.

Ostéoarthrite tuberculeuse vertébrale frappant les 6°, 7°, 8°, 9°, 11°, 12° vertèbres dorsales; de plus coxalgie gauche ancienne.

Début de la maladie remontant à 13 ou 14 mois. Abcès bilatéraux très étendus 2 fois ponctionnés.

Phosphore minéral = 3,8 mmgr. pour 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 15,5 U. B.

Conclusion: Phosphatase augmentée de 93 %.

IX. — Tumeurs osseuses

Obs. 27. — Cancer vertébral probable secondaire à un cancer du sein. Augmentation de phosphatase = 200 %. (Observation recueillie dans le service du Docteur Duvoir).

G..., femme, 51 ans. — A été opérée le 7 octobre 1933 pour

néoplasme du sein. Un an après l'opération, débutent des douleurs lombaires intolérables en ceinture avec impotence complète des membres inférieurs ; en même temps rétention d'urine ; constipation.

L'examen montre une malade extrêmement obèse ; la cicatrice de l'exérèse du néoplasme du sein est en bon état, souple, il n'y a pas de ganglions axillaires visibles.

L'examen objectif montre peu de chose : on trouve seulement une diminution des réflexes tendineux, rotuliens et achilléens ; il n'y a pas de Babinski, les mouvements dans les membres inférieurs sont revenus, il n'y a pas de troubles sensitifs apparents du moins au tact.

L'examen radiologique vertébral n'a pu être fait, étant donné l'obésité de la malade et l'importance des douleurs.

Examen du sang (février 1935) :

Phosphore minéral = 2,5 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 15,1 U. B.

Conclusions : Néoplasme vertébral secondaire très probable. Phosphatase augmentée de 200 %.

Obs. 28. — Fracture spontanée par néoplasme secondaire probable. (Observation recueillie dans le service du Docteur Duvoir).

Bren..., femme, 59 ans. — Entre dans le service le 30 décembre 1934 pour fracture de l'extrémité inférieure du fémur. Cette fracture est survenue le 26 décembre sans qu'aucun traumatisme ne soit venu la provoquer ; en marchant, la malade a senti son membre droit fléchir sous elle, sans ressentir aucune douleur, elle n'est pas tombée et s'est fait conduire à l'hôpital.

Antécédents : 4 enfants dont 3 jumelles ; phlegmon de la jambe gauche peu de temps avant la fracture.

Examen : Actuellement, la malade est plâtrée et la fracture paraît se consolider.

L'examen radiologique montre un éclatement tout à fait caractéristique de l'os : les contours osseux sont irréguliers, il paraît y avoir un processus destructif central, et excentri-

quement on remarque des lamelles osseuses dispersées autour du foyer de fracture. Le reste de l'examen est absolument négatif : il n'y a aucun stigmate de syphilis, le Bordet-Wassermann est négatif ; il n'y a pas de diabète ; pas de cancer apparent. Une radiographie du squelette en son entier n'a rien montré.

Examen du sang (9 février 1935) :

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 6,5 U. B.

Conclusions : Fracture spontanée par néoplasme secondaire probable, malgré l'absence apparente de cancer viscéral. Phosphatase normale forte (augmentation de 30 %).

Obs. 29. — Ostéochondrome bénin. (Observation recueillie au centre antirhumatismal de l'hôpital Saint-Louis).

Maurice Du..., homme, 37 ans. — Présente un ostéochondrome de l'extrémité supérieure du fémur, tumeur très volumineuse donnant à l'examen radiologique l'image d'un chou-fleur bourgeonnant, avec calcification importante, datant de 17 ans, ayant conduit déjà à une intervention pratiquée par le Docteur Chifoliau. Intervention ayant permis l'ablation d'une certaine partie de la tumeur qui s'est reproduite depuis.

Examen du sang (9 février 1935) :

Phosphore minéral = 1,8 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 4 U. B.

Conclusions : Ostéochondrome bénin du fémur. Phosphatase normale.

Obs. 30. — Cancer osseux généralisé : augmentation de phosphatase de 140 %. (Observation recueillie dans le service du Professeur Rathery).

Mme P..., 54 ans. — Début de la maladie actuelle : octobre 1933. Un an après une amputation du sein droit pour néoplasme, avec curage ganglionnaire. Ce début a été caractérisé par l'apparition de douleurs très violentes à type radiculaire, sillonnant le membre inférieur droit, occupant la région postérieure de la cuisse et le genou. A ce moment le diagnostic de sciatique a été porté.

Examen : Déformations très importantes et bilatérales des jambes, celles-ci sont apparues progressivement, et consistent en la déviation de l'axe du tibia en crosse à convexité externe.

Au membre inférieur droit, il existe d'autre part une atrophie musculaire de la cuisse, avec peu de troubles de la force musculaire du membre, mais abolition des réflexes rotuliens et achilléens. Les douleurs sont actuellement très vives, bilatérales et nécessitent l'emploi de l'opium.

Examens complémentaires :

Examen radiologique : Il porte sur tout le squelette.

Au niveau de la partie moyenne des 2 tibias, il existe une tuméfaction de l'os qui paraît soufflé, la région médullaire étant plus claire, plus large, ayant une apparence réticulée à ce niveau. En même temps déformation à convexité externe.

Aux fémurs, il existe à la partie moyenne une altération analogue à celle des tibias.

Aux os du bassin, on note une raréfaction osseuse très marquée, avec images de pertes de substance bien limitées à l'emporte-pièce.

A l'humérus, altération identique à celle des tibias.

A la colonne vertébrale, il existe une destruction très avancée de la 7^e vertèbre dorsale ; les vertèbres voisines et surtout les 4^e, 5^e, 6^e vertèbres dorsales sont le siège d'un processus de raréfaction osseuse.

Au crâne, il existe un léger élargissement des os et surtout une moucheture très fine étendue.

Examen du sang (18 février 1935) :

Calcémie = 130 mmgr. 40 par litre de sérum (repéré 2 fois).

Phosphore minéral = 4,2 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 12 U. B.

Conclusions : Epithélioma métastatique secondaire à un cancer du sein. Phosphatase augmentée de 140 %. Hypercalcémie et hyperphosphatémie.

Obs. 31. — Maladie de Hodgkin avec déterminations os-

seuses. Phosphatase normale. (Observation recueillie au centre antirhumatismal de l'hôpital Saint-Louis).

Gr. Sam., homme, 42 ans. — Début de la maladie actuelle en mai 1934, par névralgie sciatique droite traitée à ce moment comme une sciatique banale par les antinervins. En juillet 1934, apparition d'une tumeur du flanc gauche adhérente à la crête iliaque. Intervention (Docteur Chifoliau). Biopsie : tumeur à caractères Hodgkiniens avec cellules de Sternberg typiques. Six mois après, apparition d'une tumeur costale.

Examen du sang (15 février 1935) :

Phosphore minéral = 2,7 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 3,7 U. B.

Conclusions Générales

Les tumeurs osseuses étudiées nous ont donné les résultats suivants :

Les chiffres de phosphatase sanguine les plus élevés (augmentation 140 et 200 %) ont été observés dans 2 cancers osseux secondaires à un néoplasme du sein, dont l'un affectait la forme généralisée avec hypercalcémie et hyperphosphatémie. Une fracture spontanée probablement par néoplasme secondaire osseux à localisation unique s'accompagnait d'une élévation insignifiante (30 %). Dans un ostéochondrome bénin et une Maladie de Hodgkin avec localisation osseuse la phosphatase était normale.

X. — Fractures

(Observations recueillies dans le service du Docteur Jean Berger, à l'Hôpital Necker.)

Obs. 32. — Raymond H..., homme, 20 ans. — Fracture bi-malléolaire par traumatisme direct violent.

Examen du sang au 16^e jour de la fracture (20 février 1935) :

Phosphore minéral = 4 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 7,6 U. B.

Conclusions : Augmentation de 50 %.

Obs. 33. — Desc..., homme, 19 ans. — Fracture de l'épitrôchlée par traumatisme direct.

Examen du sang au 8^e jour de la fracture (20 février 1935) :

Phosphore minéral = 2,3 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 8,6 U. B.

Conclusions : Augmentation de 72 %.

Obs. 34. — Forl..., Antoine, homme, 53 ans. — Fracture comminutive du tibia et du péroné par traumatisme direct.

Examen du sang au 12^e jour de la fracture (20 février 1935) :

Phosphore minéral = 3,9 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 3,4 U. B.

Conclusions : Chiffre normal faible.

Obs. 35. — Lebr..., Louis, homme, 59 ans. — Fracture du péroné datant de 5 semaines, normalement consolidée.

Examen du sang (20 février 1935) :

Phosphore minéral = 4,2 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 3,7 U. B.

Conclusion : Chiffre normal faible.

Obs. 36. — Sib..., Maurice, homme, 35 ans. — Ethylique, obèse. Fracture avec gros déplacement, non consolidée, du tibia, datant du 16 novembre 1933.

Examen du sang (20 février 1935) :

Phosphore minéral = 3,6 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 5,6 U. B.

Conclusions : Chiffre normal.

Obs. 37. — (Recueillie dans le service du Professeur Rathery).

Esn..., femme, 60 ans. — Tabès révélé en 1930 par fracture

spontanée du cou-de-pied droit, consolidée par un cal vicieux exubérant et en mauvaise position.

Nouvelle fracture spontanée le 21 janvier 1935. Fracture de l'extrémité supérieure du fémur droit actuellement immobilisée par un appareil d'extension continue. La radiographie (29 janvier) montre un écrasement du plateau tibial interne, avec luxation en dehors des 2 os de la jambe ; la lésion est considérable.

Examen complet : Signes de tabès : réflexe rotulien aboli du côté droit (seul susceptible d'examen), achilléen conservé, Argyll-Robertson ; pas de troubles de sensibilité importants, mais douleurs fulgurantes de temps en temps.

Examen du sang (18 février 1935) :

Phosphore minéral = 4,6 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 10 U. B.

Conclusions : Fracture spontanée tabétique. Examen du sang 1 mois après : augmentation de la phosphatase : 100 %.

Conclusions Générales

Les 6 cas de fractures étudiés après le huitième jour se sont accompagnés d'élévation inconstante de la phosphatase.

L'augmentation a été de 50 à 70 % chez les sujets jeunes, sans passé pathologique (20 ans et 19 ans), au seizième et au huitième jour de la fracture ; elle a atteint 100 % chez un tabétique qui a une fracture spontanée datant de 1 mois.

Elle était normale chez un sujet dont la fracture n'était pas consolidée 3 mois après son apparition. Elle était normale faible chez un sujet de 53 ans, au douzième jour de la fracture en bonne voie de consolidation, et à la cinquième semaine d'une fracture bien consolidée chez un sujet de 59 ans.

XI. — Rhumatisme gonococcique subaigu

Obs. 38. — Phosphatase normale. (Observation recueillie au centre antirhumatismal de l'Hôpital Saint-Louis).

Aurélien Tan..., homme, 48 ans. — Polyarthrite infectieuse prédominant aux articulations des poignets, des doigts et aux genoux, avec altérations osseuses importantes ; décalcification et usure des cartilages, début de synostoses. Origine gonococcique.

Examen du sang (7 février 1935) :

Phosphore minéral = 2,5 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 4,8 U. B.

Conclusions : Polyarthrite subaiguë avec décalcification d'origine gonococcique ; phosphatase normale ; phosphatémie minérale normale.

Obs. 39. — Phosphatase normale. (Observation recueillie dans le service du Professeur Rathery).

Mab..., femme, 30 ans. — Rhumatisme gonococcique des poignets, chronique.

Examen du sang (18 février 1935) :

Phosphore minéral = 3,1 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 5 U. B.

Conclusions : Rhumatisme gonococcique chronique ; phosphore minéral et phosphatase normaux.

XII. — Rhumatisme subaigu d'origine tuberculeuse probable avec inflammations synoviales

Obs. 40. — Phosphatase normale. (Observation recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Rosa Bl..., enfant, 12 ans, entre le 30 janvier 1935 dans le service, pour douleurs, amaigrissement et fièvre.

Début en décembre 1934 par douleurs des jarrets avec fièvre à 38°5 ; apparition d'une ulcération à bords violacés peu douloureuse, avec petit suintement à la base du cinquième orteil gauche ; puis, douleurs siégeant au talon droit, puis au

talon gauche avec gêne de la marche. Enfin, en quelques jours, se développe une tuméfaction douloureuse à la face dorsale du poignet gauche. A ce moment, le corps thyroïde augmente très rapidement de volume, ce qui entraîne même l'apparition de troubles de la voix.. La glande mammaire gauche devient douloureuse et gonflée.

Antécédents : L'enfant est née à terme; a eu successivement la coqueluche, les oreillons, la rougeole et la scarlatine. Ses parents se portent bien, mais ont eu déjà deux enfants qui sont morts de méningite à l'âge de 8 et 9 mois ; un autre enfant a 2 ans 1/2, il est bien portant. Nous ne retrouvons aucune tuberculose évolutive dans l'entourage.

Examen : Membres inférieurs.

Pied droit : Tuméfaction comblant la gouttière sous-malléolaire externe avec point douloureux à la pression à 2 travers de doigt au-dessous de la pointe de la malléole externe. L'examen radiologique montre une zone de décalcification à contours flous, d'aspect un peu pommelé, siégeant sur le calcanéum près de son extrémité postérieure dont elle occupe la moitié inférieure (grandeur : pièce de 1 franc).

Pied gauche : Lésion cutanée cicatricielle violacée, infiltrée, adhérente en profondeur, linéaire de 5 cm. de longueur environ, située à la base du 5^e orteil gauche, dans l'axe des métatarsiens ; il n'y a plus de suintement. L'examen radiologique ne montre rien (mais nous ne possédons qu'un profil du pied).

Membre supérieur gauche : Tuméfaction occupant la face dorsale du poignet paraissant siéger dans la synoviale, ovoïde, indolore, sans modification de la peau ; paraît fluctuante ; la ponction n'a pas permis de retirer de liquide. Points douloureux occupant en arrière la zone comprise entre le 2^e et le 3^e métatarsiens, en avant la partie moyenne du carpe. Un peu de limitation à la flexion et à l'extension. La radiographie ne montre rien d'anormal.

Corps thyroïde : Tuméfié dans toute son étendue, de consistance ferme assez homogène, non douloureux.

Glande mammaire : A gauche, augmentée de volume lui donnant la consistance d'un disque dur sous-mamelonnaire

indolent ; dans l'aisselle, il y a quelques ganglions durs, indolents.

Rien à l'examen général par ailleurs, en particulier rien d'anormal à l'examen des poumons.

Examens complémentaires :

La cùti-réaction à la tuberculine (30 janvier) a donné une réponse très fortement positive, papuleuse, avec infiltration très importante; phlyctènes ; aréole rouge étendue, très douloureuse. L'intradermoréaction à la tuberculine donne une réaction encore plus forte.

Ces deux réactions n'ont pas amené de réaction focale mais une élévation thermique à 39° le 4 janvier.

Examen des crachats : pas de bacilles de Koch ; inoculation négative.

Examen radiologique des poumons : dans les 2 régions hilaires et sous-hilaires : opacités foncées dont certaines semblent montrer des calcifications importantes.

Examen du sang (6 février) :

Vernes résorcine = 44.

Vernes péréthynol = 0.

Interférométrie : attaque marquée de la glande mammaire et du corps thyroïde (Docteur Girard).

Nouvel examen du sang le 31 janvier :

Phosphore minéral = 2,7 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 6,9 U. B.

Evolution ultérieure : Amélioration progressive des lésions ; seul le corps thyroïde demeure augmenté de volume.

Examen du sang renouvelé le 7 février 1935 :

Phosphore minéral = 4,2 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 7,5 U. B.

Conclusions : Déterminations osseuses synoviales et glandulaires inflammatoires avec décalcification osseuse localisée, probablement d'origine tuberculeuse.

Phosphatase sensiblement normale (un peu faible) à la période d'état, avec hypophosphatémie.

Pendant l'amélioration : la phosphatémie s'est relevée, la phosphatase toujours normale a augmenté par rapport au chiffre antérieur.

Obs. 41. — Phosphatase basse ; diminution : 50 %. (Observation recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Fav..., Paul, enfant, 10 ans 1/2.

Début de l'affection actuelle à 8 ans 1/2, en 1933, par arthralgies coxo-fémorales survenant après la fatigue, la marche ; le médecin consulté fait le diagnostic de douleurs de croissance. Un an après, en 1934 (juillet), apparition de tuméfaction de la face dorsale du pied gauche avec douleurs gênant la marche ; de plus, quelques signes de retentissement général surviennent : fièvre, amaigrissement. 3 mois après (octobre 1934) algies du poignet gauche avec tuméfaction occupant la région de l'articulation, puis légère atrophie des muscles de l'avant-bras.

Antécédents : Né à terme ; rougeole, coqueluche. On ne peut trouver dans un interrogatoire des parents, des notions précises sur l'existence d'une contamination tuberculeuse. L'enfant a 8 frères et sœurs bien portants.

Examen : L'examen montre l'existence d'une tuméfaction occupant la face dorsale du pied gauche dans sa partie postérieure et paraissant due au gonflement des gaines synoviales des tendons extenseurs du pied. Cette tuméfaction est indolente. L'articulation tibio-tarsienne paraît intacte.

Il existe, d'autre part, une limitation très marquée des mouvements de l'articulation radio-carpienne gauche ; les articulations des doigts sont normales ; enfin, l'avant-bras est amaigri ; il existe une certaine amyotrophie.

On trouve d'autre part un gonflement important de l'articulation de la première avec la deuxième phalange de l'index droit ; ce gonflement est fort douloureux.

L'examen radiologique montre que le squelette osseux est intact et que toutes les tuméfactions observées se font aux dépens des parties molles. Il existe cependant des irrégularités des cartilages d'ossification qui montrent un processus étendu d'ostéochondrite.

Examen radiologique pulmonaire : Ombre juxtahilaire droite ancienne.

Examens complémentaires : Cuti-réaction à la tuberculine fortement positive ; Bordet-Wassermann négatif.

Examen du sang (19 février 1935) :

Phosphore minéral = 4,7 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 38°) = 4,3 U. B.

Conclusions : Inflammation subaiguë portant sur les gaines synoviales et les tissus mous périarticulaires ; ostéochondrite généralisée. Diminution de la phosphatase : 50 %.

Conclusions Générales

Les deux cas de rhumatisme subaigu d'origine tuberculeuse probable, avec inflammation des synoviales et des tissus mous périarticulaires, ne se sont pas accompagnés d'augmentation de la phosphatase plasmatique. Dans le premier cas, il existait une zone de décalcification limitée calcanéenne — la phosphatase était normale. Dans le deuxième cas, il existait une ostéochondrite étendue à tous les membres — la phosphatase était abaissée de 50 %.

XIII. — Rhumatisme articulaire aigu

Obs. 42. — Rhumatisme cardiaque évolutif ; phosphatase abaissée. (Observation recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Jeannine B..., enfant, 10 ans. — Est soignée dans le service pour maladie de Bouillaud grave, avec manifestations très nombreuses : arthralgies, érythème polymorphe, nodosités rhumatismales des poignets, rhumatisme cérébral, endomyocardite.

Le début remonte à janvier 1934 ; depuis ce temps, l'enfant présente des crises répétées graves, elle est dans un état d'amaigrissement profond.

Nous ne pouvons dans ce travail détailler l'observation ; nous nous bornerons à donner les résultats de l'examen du sang pratiqué le 27 janvier 1934 pendant une accalmie de la maladie :

Phosphore minéral = 4,1 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 4,2 U. B.

Conclusion : Maladie de Bouillaud sévère ; phosphore minéral sensiblement normal ; phosphatase abaissée de 50 %.

Obs. 43. — Rhumatisme articulaire aigu ; phosphatase normale.

Ben., H., Suzanne, 12 ans. — Est soignée dans le service pour une crise de rhumatisme articulaire aigu fruste, avec arthralgies des articulations tibio-tarsiennes et des poignets sans gonflement apparent ; fièvre à 38°.

L'enfant a déjà eu une première crise à 11 ans avec localisation cardiaque qui a laissé à sa suite une insuffisance mitrale.

Examen du sang (5 février 1935) :

Phosphore minéral = 5 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 8,5 U. B.

Conclusions : Rhumatisme articulaire aigu ; phosphatase normale.

XIV. — Rhumatismes chroniques

Obs. 44. — (Recueillie dans le service du Professeur Rathery).

Bon..., femme, 47 ans. — Début du rhumatisme en 1911, à l'âge de 24 ans, par une douleur de la hanche persistante, avec raccourcissement marqué du membre inférieur.

En 1919, en 1923, nouvelles crises douloureuses de la hanche gauche ; depuis la dernière crise, les douleurs sont devenues persistantes.

En 1933 (octobre), crises douloureuses frappant les extrémités : orteils et doigts, avec gonflement. De plus, développement de myalgies et d'arthralgies multiples plus ou moins fugaces.

En 1935 (février), des déformations font leur apparition aux mains : épaississement des articulations des doigts, des articulations carpiennes, déviation de l'axe des doigts. Amyotrophie importante des bras. Etat subfébrile (37°5-38°) ; pré-

dominance des lésions sur les tissus mous et les gaines synoviales périarticulaires.

Examen par ailleurs négatif : la malade est très bien réglée, son cœur est normal, sa tension artérielle est à 11-7 (Vaquez).

Examen du sang (18 février 1935) :

Phosphore minéral = 2,7 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 6,9 U. B.

Conclusions. : Rhumatisme chronique à type de polyarthrite chronique déformante (classification Besançon). Phosphatase normale forte.

Obs. 45. — (Recueillie dans le service du Professeur Rauthery).

Sol..., femme, 46 ans. — Début du rhumatisme en février 1934.

Antécédents : Hystérectomie avec ovariectomie bilatérale à l'âge de 33 ans ; 1 enfant bien portant ; pas de fausses couches.

Début du rhumatisme par douleur et tuméfaction de la face dorsale du carpe droit, consécutive à un traumatisme de la région. Un mois après, apparaît une douleur avec tuméfaction des articulations des doigts de la main droite et de l'index gauche ; puis les articulations des orteils deviennent douloureuses et gonflées ainsi que les articulations tibio-tarsiennes. Enfin des algies multiples des grosses articulations surviennent fréquemment d'une manière fugace.

Examen actuel (février 1935) :

Rhumatisme chronique prédominant aux extrémités, surtout à droite où la main est très déformée, le carpe gonflé, les doigts boudinés, la mobilisation des articulations, douloureuse et révélant des craquements très abondants ; à gauche, index effilé, non douloureux, mais axe dévié.

Etat général altéré : Anémie ; fièvre oscillant entre 37°5 et 38° ; cœur normal : tension artérielle 13-7 (Vaquez) ; réflexes tendineux et pupillaires normaux.

Examen du sang (18 février 1935) :

Phosphore minéral = 3,1 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 5,3 U. B.

Conclusions : Rhumatisme chronique à type de polyarthrite déformante. Phosphatase normale.

Obs. 46. — (Recueillie dans le service du Professeur Rathery).

L. G..., femme, 55 ans. — Début du rhumatisme en 1924, à l'âge de 45 ans, au moment de la ménopause. Arthralgies portant sur les articulations des doigts, surtout au médium, puis extension aux poignets ; 2 mois après, atteinte des orteils, des articulations tibio-tarsiennes, puis des genoux. Ces arthralgies sont nettement symétriques et s'accompagnent de tuméfaction importante. Depuis, évolution persistante.

A l'examen (février 1935) : Déformation très marquée des doigts qui sont gonflés ; la peau est pâle, amincie et moite ; l'articulation du poignet est immobilisée, en extension ; les pieds sont peu déformés, mais il existe une tuméfaction bilatérale très importante des genoux avec limitation importante de l'extension.

La malade a été traitée successivement par les sels d'or, l'iodure de soufre, l'eau minérale sulfureuse.

L'état général est assez bon ; le cœur est normal, la tension est à 13-7 (Vaquez). Les réflexes tendineux et pupillaires sont normaux.

Examen du sang (18 février 1935) :

Phosphore minéral = 3,1 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 9,2 U. B.

Conclusions : Rhumatisme chronique à type de polyarthropathie symétrique généralisée, évolutive (classification de Besançon). Phosphatase augmentée de 84 %.

Obs. 47. — (Recueillie dans le service du Docteur Duvoir).

Ma..., homme, 57 ans. — Rhumatisme chronique à type de polyarthropathie symétrique généralisée, fixée, peu évolutive.

Examen du sang (9 février 1935) :

Phosphore minéral = 2,1 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 3,3 U. B.

Conclusions : Phosphatase normale basse.

Conclusions, Générales

Insignifiantes sont les augmentations de phosphatase dans le rhumatisme chronique de l'une ou l'autre forme. Seule une polyarthropathie progressive généralisée s'est accompagnée d'élévation, avec augmentation de 84 %.

XV. — Spondylose rhizomélique

Obs. 47 bis. — S. R. — Phosphatase : Augmentation de 33 %.

Examen de sang pratiqué le 23 avril 1933 chez un malade du Docteur Welti : spondylose rhizomélique typique évolutive.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 05 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 à 38°) = 0,20 U. K.

Ablation d'une parathyroïde le 25 avril 1933.

Examen du sang pratiqué le 8 mai 1933 :

Phosphore minéral = 0 mmgr. 05 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,22 U. K.

Conclusions : Ce cas de spondylose en évolution ne s'accompagne pas de modification importante de la phosphatase plasmatique (augmentation 33 %).

L'ablation d'une parathyroïde n'a pas entraîné 15 jours après de modification appréciable de la phosphatase.

RÉSUMÉ

Nous avons dressé une liste des maladies osseuses et articulaires, avec en regard le taux de phosphatase trouvé dans chaque cas ; nous avons pour cela ajouté ce que nous avons observé à ce qui l'a été par les auteurs qui ont étudié antérieurement la question.

I. — Ostéopathies

A. — DYSTROPHIES :

Maladie de Paget : Augmentation souvent considérable (jusqu'à 1800 %).

Ostéose parathyroïdienne à forme d'ostéite fibreuse généralisée : augmentation forte (200 à 600 %), chiffres de Albright et collaborateurs.

Ostéite fibreuse localisée : normale (Albright et coll.).

Hyperparathyroïdisme à forme de lithiase phosphatique : normale (Albright et collaborateurs).

Ostéoporose sénile : normale (Kay-Albright et collaborateurs, Bodansky).

Ostéomalacie : augmentation moyenne (200 %).

Ostéopsathyrosis : normal ou très peu élevé (Kay-Albright et collaborateurs, personnelle).

B. — INFECTIONS OSSEUSES :

Ostéomyélite : normal ou augmentation légère (70 %).

Syphilis : augmentation : 200 %.

Tuberculose (Mal de Pott) : normale ou augmentation légère (90 %) si lésions très étendues.

C. — TUMEURS OSSEUSES :

Tumeurs bénignes à myélopaxe : normales (Albright et coll.).

Ostéochondrome bénin : normale (personnelle).

Ostéosarcome : augmentation 320 % (Kay).

Epithélioma métastatique :

localisé : normal.

généralisé : augmentation (170 à 200 %).

II. — Arthropathies

Tumeur blanche : normale ou basse.

Rhumatisme articulaire aigu : normale ou basse.

Rhumatisme subaigu gonococcique : normale.

Rhumatisme subaigu tuberculeux : normale ou basse.

Rhumatisme chronique à type de polyarthrite chronique déformante : normale.

Rhumatisme chronique à type de polyarthropathies chroniques symétriques généralisées : normale ou peu augmentée (84 %).

Tel est le tableau schématique des modifications de phosphatase observées au cours des maladies ostéo-articulaires.

Si nous nous reportons aux observations présentées, nous voyons pourtant que dans les ostéopathies le taux de phosphatase est très variable au cours de la même maladie — et nous voudrions insister dès maintenant sur ce fait que l'augmentation de phosphatase nous paraît d'autant plus forte que la maladie en cause est, d'une part, plus étendue et surtout plus évolutive.

Nous retrouverons d'ailleurs ces notions plus tard lors de l'étude de la signification de la phosphatase plasmatique.

CHAPITRE V

ETUDE DES VARIATIONS DE LA PHOSPHATASE PLASMATIQUE EN PATHOLOGIE

Autres maladies

Historique. — Dès 1930, Kay publie des résultats intéressants ; il indique en particulier des augmentations importantes dans le diabète (0,26 en moyenne au lieu de 0,15), avec un maximum de 0,55, dans un diabète bronzé ; dans les néphrites (0,33-0,29) ; dans le cancer du sein, de la vessie, dans le goitre exophtalmique (jusqu'à 0,70). Il note une très forte augmentation dans un cas de splénomégalie avec hypercholestérinémie et xanthome (probablement une Maladie de Schuller Christian). Il n'a pas trouvé d'augmentation dans l'acromégalie, dans les cirrhoses et la grossesse.

A la même date, Roberts publie, outre une liste de maladies déjà observées par Kay, des observations d'augmentation au cours des ictères. 3 cas sont étudiés ; et l'auteur oppose l'augmentation moyenne observée dans un ictère catarrhal, à l'augmentation forte trouvée dans 2 cas d'ictères chroniques par rétention. Plus tard, en 1933, il publie une série plus im-

portante d'observations d'ictères dans lesquelles il confirme les premiers résultats obtenus montrant que l'augmentation de la phosphatase n'est pas parallèle à la teneur de bilirubine du sang ; il oppose la variation peu importante trouvée dans les ictères toxiques, infectieux, hémolytiques, à l'augmentation considérable observée dans les ictères par rétention.

Bodansky, en 1933, retrouve une augmentation importante dans les ictères catarrhaux, expérimentalement il pratique des ligatures du cholédoque et obtient des chiffres élevés de phosphatase.

Austoni et Coggi, en 1934, publient des résultats analogues et montrent que l'augmentation de phosphatase est grande dans les ictères lithiasiques par rétention, alors qu'elle ne l'est pas dans les cholécystiques calculeuses, sans obstruction. Ils observent enfin, dans les dérivations biliaires externes totales et partielles, datant de plus d'un mois, des augmentations moins considérables, mais toujours évidentes et constantes.

Nous donnons ci-après les résultats⁽¹⁾ que nous avons obtenus dans l'étude d'un certain nombre de maladies. Nous avons été conduit à examiner particulièrement les maladies intestinales : Maladie de Herter — Colite chronique — Colite aiguë — nous avons observé un état de mal convulsif — nous avons étudié

(1) La phosphatase a presque toujours été mesurée par la technique de Bodansky modifiée. Le fait est exprimé par l'emploi des lettres U. B. après le chiffre de phosphatase. Quand elle a été mesurée par la technique de Kay le fait est exprimé par l'emploi des lettres U. K.

quelques cas de lithiase phosphatique. L'étude de ces cas particuliers nous a paru indiquée par la connaissance du rôle de la phosphatase dans l'intestin, le muscle et le rein. Enfin, nous avons observé des maladies générales infectieuses : Tuberculose pulmonaire (avec notre Maître le Professeur Léon Binet), trypanosomiasis (avec notre Maître le Docteur Darré), syphilis, diphtérie, pneumonie. Enfin nous avons étudié quelques cas de diabète sucré dans le service de notre Maître le Professeur Rathery.

1. — Affections digestives

Obs. 48. — Maladie cœliaque : augmentation 100 %. (Observation recueillie dans le Service de notre maître le Docteur Darré).

E..., Clémence, enfant 3 ans.

Admise dans le service pour ascite. L'examen réforme ce diagnostic et permet de constater l'association caractéristique de troubles digestifs spéciaux et d'hypotrophie. Cette association permet de conclure au diagnostic de maladie cœliaque.

Antécédents : Née à terme, poids de naissance inconnu, allaitement artificiel. Accroissement progressif régulier jusqu'à l'âge de 6 mois. Courbe de poids régulièrement ascendante mais se maintenant légèrement au-dessous de la normale (poids à 6 mois : 6 kgs 150 ; accroissement mensuel : en moyenne 500 gr.). A partir de l'âge de 6 mois, la courbe devient oscillante, l'accroissement étant extrême certains mois (jusqu'à 1 kg.), négatif à certains autres (moins de 100 gr. au neuvième mois.)

Dès ce moment ont commencé à apparaître les troubles digestifs, selles diarrhéiques molles, ventre ballonné.

Entre le 8^e et le 18^e mois, le poids est resté au même chiffre moyen de 7 kgs 500 avec des oscillations en plus ou en moins de 500 à 600 gr.

Bronchopneumonie à 1 an ; rougeole à 2 ans.

Examen : L'examen pratiqué en septembre 1934, lors de l'entrée dans le service, permet de reconnaître l'association de troubles digestifs et d'hypotrophie.

1° Ce qui frappe tout d'abord à l'examen, c'est l'augmentation de volume de l'abdomen ; augmentation en masse avec paroi amincie, anses intestinales apparentes animées dans la région périombilicale d'ondulations péristaltiques ; la palpation ne réveille aucune douleur, le ventre paraît mou, de consistance pâteuse. Il n'y a aucune matité dans les flancs.

Le foie est hypertrophié, la limite supérieure est normale, la limite inférieure dépasse de deux travers de doigt le rebord costal. La rate est normale.

Cette augmentation de volume du ventre marche de pair avec des troubles digestifs importants : selles abondantes, poids oscillant entre 150 et 300 gr. ; selles pâteuses, un peu mousseuses, de couleur crèmeuse, décolorées, s'étalant en bouse de vache, fétides, non graisseuses, sans mucus. Les selles sont émises deux fois par jour. De temps en temps elles sont absentes.

Ces troubles des selles ne s'accompagnent d'aucun autre signe digestif, aucune modification de l'appétit, pas de vomissements, l'enfant accepte le régime normal de son âge sans difficulté.

2° L'examen général montre d'autre part une hypotrophie staturale (80 cm. au lieu de 85 cm., normale de cet âge) et pondérale : le poids est à 9 kgs, chiffre inférieur de beaucoup à celui de l'âge moyen (12 kgs 600 d'après Nobécourt). Cette hypotrophie est régulière, il n'y a aucune malformation squelettique apparente ; aucun stigmate de rachitisme ; par contre, il existe un état tout à fait particulier des téguments : ceux-ci sont blancs, de consistance pâteuse ; il existe d'ailleurs un œdème manifeste prenant le godet aux membres inférieurs. Il existe enfin une hypotonie musculaire généralisée.

À part ces symptômes, nous ne trouvons à noter rien de particulier à l'examen du cœur, des poumons, du système nerveux. La température est normale, le facies est celui d'un

enfant intelligent, la parole facile, il n'existe aucune modification du caractère, aucun retard intellectuel.

Les urines sont peu abondantes, la coloration est normale, elles ne contiennent ni albumine ni sucre, il n'y a pas de cylindres.

Nous avons pratiqué un examen approfondi des métabolismes des protides, des hydrates de carbone, de l'eau et des sels. Ces résultats seront donnés dans un autre travail. Nous relaterons seulement ici les examens qui ont trait à notre sujet actuel.

L'examen radiologique des os montre peu de chose. Il existe seulement un léger retard de l'apparition des points d'ossification carpiens : nous ne trouvons que deux points carpiens au lieu des quatre qui devraient exister à cet âge. L'épitrôchlée n'est pas encore développée, et aux membres inférieurs le point d'ossification du scaphoïde n'existe pas encore.

Par ailleurs, les os ont la transparence normale. Il n'y a aucun signe de rachitisme ; on note seulement quelques lignes foncées indiquant un retard d'ossification. Ces lignes sont parallèles au cartilage de conjugaison et siègent dans la zone métaphysaire.

L'examen du sang (26 janvier 1935) donne :

Calcium = 90,2 mmgr. par 1.000 cc.

Phosphore minéral : normal = 5,2 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (à pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 16,7 U. B.

Il existe donc une augmentation de 100 % de la phosphatase.

L'évolution de la maladie s'est faite progressivement vers l'amélioration ; les selles toujours abondantes sont maintenant moulées ; les œdèmes ont disparu ; le poids augmente avec irrégularité ; de temps en temps d'ailleurs, il existe des phases pendant lesquelles les selles deviennent diarrhéiques et reprennent l'aspect antérieur.

Pendant la phase d'accalmie un examen du sang a été refait le 16 février 1935 ; les résultats obtenus ont été les suivants :

Phosphore minéral = 4 mmgr. 5 par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 38°) = 14,3 U. B.

Augmentation : 75 %.

Conclusions : Maladie cœliaque chez une fillette de 3 ans 1/2.

Augmentation de la phosphatase atteignant 100 et 75 %.

Obs. 49. — Colite chronique avec hypotonie : augmentation 40 %. (Observation recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Po Wo., enfant, 6 ans. — Colite avec selles non moulées pâteuses, mal digérées, glaireuses, abondantes. Etat chronique datant de l'enfance. Retentissement important sur l'état général : enfant très maigre, peau flasque, anémie légère.

Examen du sang (12 février 1935) :

Phosphore minéral = 4,5 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 11, U. B.

Conclusions : Colite chronique. Augmentation de 40 %.

Obs. 50. — Colite aiguë avec péricolite. (Observation recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Guy Por..., enfant, 5 ans. — Troubles digestifs datant de fin décembre 1934, marqués par douleurs abdominales avec selles abondantes, fétides et glaireuses. Amaigrissement très marqué. Fièvre oscillante entre 37° et 40°. Abdomen : douleur très marquée le long du trajet des côlons. Défense abdominale. Pas de gâteaux péritonéaux. Langue saburrale.

Examens complémentaires : Cuti-réaction : positive; hémoculture : négative. Selles : pas de bacilles de Koch (examens plusieurs fois répétés); pas de parasites. Sang : légère anémie, pas de leucocytose ni de polynucléose.

Examen des poumons : quelques ombres discrètes hilaires.

Examen du sang (7 février 1935) :

Phosphore minéral = 4,5 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (à pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 5,3 U. B.

Conclusions : Colite aiguë avec péricolite probablement non bacillaire. Phosphatase basse.

II. — Etat de mal convulsif

Obs. 50 bis (recueillie dans le service de notre Maître le Docteur Darré).

Jacques Etr., enfant, 2 ans 1/2.

Antécédents : Né à terme ; convulsions pour la première fois à 5 mois. Depuis, reproduction fréquente de crises convulsives ; développement psychique nul.

Examen (14 janvier 1935). — Malade en état de crises convulsives généralisées subintrantes avec courtes interruptions ; cet état dure depuis 8 jours et a commencé brusquement avec fièvre élevée à 40°. Strabisme interne gauche.

L'examen neurologique montre des signes d'irritation pyramidale généralisés : trépidation épileptoïde du pied, exagération des réflexes, signe de Babinski à gauche.

Il n'existe aucun signe de tétanie, en particulier pas de Chowsteck, pas de signe de Trousseau, les convulsions n'ont aucun type tétanique. L'état psychique est comateux.

Il existe des signes généraux de déshydratation ; langue sèche ; peau amincie ; sueurs abondantes. Il n'y a pas de fièvre.

L'examen du fond d'œil montre un œdème rétinien bilatéral (Docteur Guillaumat).

L'examen du liquide céphalo-rachidien montre une légère albuminose à 0 gr. 24. Il n'y a pas de réaction cellulaire anormale. Benjoin colloïdal négatif. Bordet-Wassermann négatif.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Sérologie : Bordet-Wassermann : négatif.

Azotémie : 0 gr. 35.

Phosphore minéral (22 janvier 1935) = 4,2 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (même date) (pH8,6 - 1 h. à 37°) = 17,1 U. B.

Calcémie (26 janvier 1935) = 88 mmgr.

Les convulsions persistent avec le même caractère, alternatives de calme et de convulsions. L'amélioration semble due à la production d'un abcès de fixation, elle se poursuit au cours d'un traitement calcique intensif (injection de gluconate de calcium) ; le 25 janvier, les convulsions ont complètement disparu.

Examen du sang (31 janvier 1935) :

Phosphore minéral = 2,3 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 3,8 U. B.

Conclusions : Encéphalopathie infantile. Etat de mal convulsif extrêmement prolongé.

Phosphatase augmentée de 113 %.

Disparition des convulsions : phosphatase basse.

III. — Lithiases rénales

(Observations recueillies dans le service du Professeur Marion.)

Obs. 51. — Fer., homme, 30 ans. Lithiase rénale phosphatique datant de l'âge de 18 ans.

Examen du sang (21 février 1935) :

Phosphore minéral = 3,8 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 8,5 U. B.

Conclusions : Lithiase rénale phosphatique. Augmentation de la phosphatase de 70 %.

Obs. 52. — Rich. Marcelle, femme, 28 ans. Lithiase rénale phosphatique infectée. Néphrostomie bilatérale.

Examen du sang (21 février 1935) :

Phosphore minéral = 3,7 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 8,2 U. B.

Conclusions : Lithiase rénale phosphatique.

Augmentation de la phosphatase de 64 %.

Obs. 53. — Min., femme, 30 ans. Lithiase uratique d'un côté, phosphatique de l'autre.

Examen du sang (21 février 1935) :

Phosphore minéral = 4 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 4,7 U. B.

Conclusions : Lithiase uratique et phosphatique.

Phosphatase normale.

Obs. 54. — Maur., homme, 35 ans. Lithiase rénale.

Opéré le 27 janvier 1935. Ablation de calcul phosphatique très volumineux.

Examen du sang (21 février 1935) :

Phosphore minéral = 3,8 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 8,1 U. B.

Conclusions : Lithiase rénale phosphatique.

Augmentation de la phosphatase : 62 %.

Conclusions Générales

Les 3 cas de lithiase rénale phosphatique étudiés s'accompagnent de légère augmentation de la phosphatase. Le cas de lithiase mixte uratique et phosphatique présente un chiffre de phosphatase plasmatique normale.

IV. — Ictères

A. — ICTÈRES PAR HÉPATITE

Obs. 55 (recueillie dans le service du Professeur Rathery).

Bl., femme, 40 ans. Ictère grave terminal avec hémorragies. Fièvre élevée, syndrome ataxo-adyynamique avec raideur des membres, survenant à la fin d'une cirrhose alcoolique atrophique avec ascite.

Examen du sang (18 février 1935) :

Phosphore minéral = 5,4 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 9,9 U. B.

Conclusions : Ictère grave. Augmentation de phosphatase 100 %.

Obs. 56 (recueillie dans le service du Docteur Duvoir).

Mar., homme, 65 ans. Ictère franc apparu assez brusquement au début de janvier 1935 ayant foncé progressivement avec décoloration des selles. Urines chargées de pigment et de sel. Ictère très intense avec hépatomégalie légère. Pas de splénomégalie.

Antécédents : Rhumatisme à partir de l'âge de 20 ans. Imprégnation éthylique certaine et avouée : cette imprégnation est révélée par les signes suivants : crampes dans les mollets, cauchemars, zoopsie, pituites matinales, réflexes rotuliens et achilléens diminués.

Le diagnostic porté est hésitant : l'imprégnation éthylique est certaine, mais l'ictère est pourtant très intense et s'accompagne de cholurie et d'acholie complète ; le diagnostic se pose avec l'ictère par rétention néoplasique.

Examen du sang (9 février 1935) :

Phosphore minéral = 2,5 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 9,8 U. B.

L'évolution se fait rapidement vers la disparition de l'ictère ; le 26 février, l'ictère a complètement disparu.

Conclusions : Ictère par hépatite d'origine éthylique. Augmentation de phosphatase 100 %.

B. — ICTÈRES PAR RÉTENTION

Obs. 57 (recueillie dans le service du Docteur Bergeret, à l'Hôpital des Enfants-Malades).

Deb., femme, 65 ans. Entre dans le service pour ictère dantant de 2 semaines.

Antécédents : Lithiase biliaire ancienne ayant donné lieu fréquemment à des crises de coliques hépatiques.

Le début de l'ictère s'est fait progressivement au cours d'un syndrome douloureux de l'hypocondre droit.

L'examen montre un ictère franc, avec décoloration des matières. Cholurie. Amaigrissement marqué. Le palper permet de sentir une hypertrophie très marquée de la vésicule biliaire. Il n'y a pas d'hépatomégalie.

Intervention le 22 février 1935 : L'opérateur trouve une vésicule énorme, adhérente, il existe un semis de granulations néoplasiques sur le péritoine et la vésicule. Cholécystostomie. Elimination de très nombreux calculs.

Examen du sang (24 février 1935) :

(L'ictère persiste. Il existe un drainage de la vésicule.)

Phosphore minéral = 4,2 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 29,6 U. B.

Conclusions : Ictère par rétention du à un néoplasme vésiculaire secondaire à une lithiase ancienne. Envahissement des tissus voisins avec compression des voies biliaires.

Phosphatase : augmentation de 492 %.

Obs. 58 (recueillie dans le service du Professeur Rathery).

Blanche Aud., femme, 57 ans. Ictère progressif datant d'un mois. Début indolore. Actuellement teinte très foncée des téguments, verdâtre, cholurie, selles décolorées. Anorexie. Amaigrissement intense.

Examen :

Hépatomégalie, hauteur sur la ligne mammelonnaire = 16 cm. Pas d'hypertrophie de la vésicule biliaire, pas de splénomégalie. Il existe des traces de grattage dénotant l'existence d'un prurit intense; pouls : 71.

Examen général négatif : pas de modifications de réflexes; tendineux ni pupillaires.

Examens complémentaires : Résistance globulaire augmentée. Urée sanguine normale. Temps de saignement: 5 minutes. Temps de coagulation: 14 minutes. Urines: absence de spirochètes.

Examen du sang (24 février 1935) :

Phosphore minéral = 7,3 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 55,1 U. B.

Conclusions : Ictère par rétention probablement néoplasique.

Augmentation de la phosphatase: 1.000 %.

Obs. 59 (recueillie dans le service du Docteur Bergeret, à l'Hôpital des Enfants-Malades).

Lab., femme, 61 ans. Ictère ancien par néoplasme de l'ampoule de Vater, ayant amené à pratiquer une cholécystogastrostomie; envahissement progressif ultérieur de la tumeur ayant déterminé l'existence d'une sténose pyloro-duodénale avec réapparition de l'ictère.

Actuellement : Malade très amaigrie, subictérique.

Intervention pratiquée le 23 février 1935 : gastroentérostomie.

Examen du sang (24 février) :

Phosphore minéral = 3,1 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 25,9 U. B.

Conclusions : Ictère par rétention d'origine complexe.

Phosphatase augmentée de 400 %.

Les 5 cas d'ictères observés se sont accompagnés d'élévation de la phosphatase. Mais dans les 2 cas d'ictères par hépatite, l'augmentation variait entre 66 et 100 %. Au contraire, dans les 3 cas d'ictères par rétention, l'augmentation était beaucoup plus forte, variant entre 400 % et 1000 %.

V. — Tuberculose pulmonaire

Nous avons, en 1933, étudié, dans le service de notre Maître le Professeur Binet, la phosphatase plasmatique de sujets atteints de tuberculose pulmonaire à des stades divers de leur évolution.

Voici les résultats que nous avons obtenus, avec les indications résumées des observations :

Obs. 60. — D., homme.

Tuberculose ulcéro-caséuse unilatérale, bloc condensé avec ulcération spélonquaire centrale. Début par épisode pulmonaire aigu en décembre 1932. Depuis : fièvre, amaigrissement, sueurs nocturnes.

Examen du sang le 28 janvier 1933:

Phosphore minéral = 0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38°, pH 7,5 = 0,13 mmgr. par cc.

(Phosphatase pH 7,5 = 0,08).

Phosphatase pH 7,6 = 0,08 U. K.

Obs. 61. — F., homme.

Tuberculose ulcéro-caséuse très étendue avec cavernes bilatérales; amaigrissement profond; température oscillant entre 37° et 39°.

Examen du sang le 28 janvier 1933 :

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,4 = 0,12.
(Phosphatase à pH 7,4 = 0,08).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,09 U. K.

Obs. 62. — S., femme.

Tuberculose ancienne avec excavations importantes bilatérales.

Examen du sang le 4 février 1933:

Phosphore minéral = 0,06 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,4 = 0,14.
(Phosphatase à pH 7,4 = 0,08).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,09 U. K.

Obs. 63. — B., femme, 26 ans.

Tuberculose pulmonaire récente (début, 1 an); cavernes bilatérales; conservation d'un état général satisfaisant.

Examen du sang le 13 mars 1933:

Phosphore minéral = 0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,7 = 0,15.
(Phosphatase à pH 7,7 = 0,10).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,09 U. K.

Obs. 64. — B., femme.

Tuberculose pulmonaire avec cavernes bilatérales. Evolution avec amaigrissement; fièvre oscillant entre 36°9 et 38°.

Phosphore minéral = 0,06 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,7 = 0,17.
(Phosphatase à pH 7,7 = 0,11).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,10 U. K.

Obs. 65. — R., homme.

Tuberculose ancienne à forme fibreuse sans ulcération.
Bon état général.

Examen du sang le 4 février 1933 :

Phosphore minéral = 0,07 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,4 = 0,17.
(Phosphatase à pH 7,4 = 0,10).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,12 U. K.

Obs. 66. — L. S., homme, 34 ans.

Tuberculose pulmonaire aiguë à type de lobite excavée, datant d'un mois, fièvre élevée en plateau à 40°.

Phosphore minéral = 0,03 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,4 = 0,13.
(Phosphatase à pH 7,4 = 0,10).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,12 U. K.

Obs. 67. — M., homme, 22 ans.

Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséreuse unilatérale de début récent, traitée tout d'abord par pneumothorax. Bilatéralisation. Pneumothorax bilatéral, aggravation, arrêt des insufflations, actuellement ulcération importante du poumon gauche ; à droite, images micromodulaires multiples, envahissant le lobe inférieur,

Phosphore minéral = 0,052 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,7 = 0,17.
(Phosphatase à pH 7,7 = 0,12).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,11 U. K.

Obs. 68. — L., homme.

Tuberculose pulmonaire bilatérale à prédominance fibreuse, très ancienne, avec travées fibreuses, rétraction thoracique, actuellement ulcération sous-claviculaire droite, avec expectoration, amaigrissement, fièvre, poussée évolutive actuelle.

Examen du sang le 13 février 1933.

Phosphore minéral = 0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,7 = 0,17.

(Phosphatase à pH 7,7 = 0,12).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,11 U. K.

Obs. 69. — B., homme, 29 ans.

Tuberculose fibro-caséuse dévoilée récemment, cavernes bilatérales.

Examen du sang le 13 février 1933:

Phosphore minéral = 0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6 = 0,17.

Phosphatase à pH 7,6 = 0,12 U. K.

Obs. 70. — Ch., homme, 24 ans.

Tuberculose fibro-caséuse datant de 2 ans. Bon état général; pas de fièvre, pas d'amaigrissement.

Examen du sang le 15 février 1933 :

Phosphore minéral = 0,03 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6 = 0,15.

Phosphatase à pH 7,6 = 0,12 U. K.

Obs. 71. — Gr., homme, 41 ans.

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse en évolution avec fièvre variant entre 38° et 38°5, amaigrissement.

Phosphore minéral = 0,03 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,7 = 0,16.

Phosphatase à pH 7,7 = 0,13.

Phosphatase à pH 7,6 = 0,12 U. K.

Obs. 72. — P., homme, 23 ans.

Tuberculose pulmonaire bilatérale fibro-caséuse, ayant débuté en 1932.

Phosphore minéral = 0,03 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6 = 0,16.
Phosphatase à pH 7,6 = 0,13 U. K.

Obs. 73. — B. At., homme, 35 ans.

Tuberculose ancienne fibreuse chronique avec excavation à droite et hémoptysies de temps en temps.

A. — Examen du sang le 11 février 1933 :

Phosphore minéral = 0,03 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,7 = 0,17.
(Phosphatase à pH 7,7 = 0,14).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,13 U. K.

B. — Examen du sang le 13 mars 1933 :

Le malade subit une poussée évolutive de sa tuberculose, avec amaigrissement et fièvre élevée.

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,7 = 0,18.
(Phosphatase à pH 7,7 = 0,10).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,09 U. K.

Obs. 74. — Hub., homme, 41 ans.

Tuberculose fibreuse ancienne stabilisée.

Bacilloscopie dans les crachats : négative.

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,7 = 0,18.
(Phosphatase à pH 7,7 = 0,14).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,13 U. K.

Obs. 75. — Man., homme, 29 ans.

Tuberculose ulcéro-caséuse stabilisée par le pneumothorax; pas de fièvre, pas d'amaigrissement.

Examen du sang le 11 février 1933 :

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé pendant 48 h. à 38° à pH

7,6 = 0,18.

Phosphatase à pH 7,6 = 0,14 U. K.

Obs. 76. — K., homme.

Tuberculose pulmonaire ancienne ulcéro-caséuse unilatérale traitée par un pneumothorax ancien, stabilisée, pas de fièvre, pas d'amaigrissement.

Examen du sang le 28 février 1933 :

Phosphore minéral = 0,03 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,5 = 0,16.

(Phosphatase à pH 7,5 = 0,13).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,14 U. K.

Obs. 77. — M., homme.

Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse; pneumothorax; bilatéralisation; arrêt du pneumothorax. Etat général mauvais.

Examen du sang :

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,5 = 0,18.

(Phosphatase à pH 7,5 = 0,14).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,15 U. K.

Obs. 78. — Her., homme, 33 ans.

Tuberculose pulmonaire avec excavation, unilatérale, fibro-se importante avec rétraction; début : 3 ans.

Examen du sang le 11 février 1933 :

Phosphore minéral = 0,03 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6 = 0,17.

Phosphatase à pH 7,6 = 0,14 U. K.

Obs. 79. — Bib., homme.

Tuberculose pulmonaire ancienne stabilisée; fibrose étendue avec rétraction.

Examen du sang le 8 février 1933 :

Phosphore minéral = 0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,7 = 0,20.

(Phosphatase à pH 7,7 = 0,15).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,14 U. K.

Obs. 80. — A., homme, 24 ans.

Tuberculose pulmonaire ancienne fibro-caséuse stabilisée avec bon état général ; pas de fièvre, pas d'amaigrissement.

Examen du sang le 5 mars 1933 :

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6 = 0,19.

Phosphatase à pH 7,6 = 0,15 U. K.

Obs. 81. — St., homme, 24 ans.

Tuberculose pulmonaire fibreuse ancienne avec hémoptysies rares. Bon état général.

Examen du sang le 13 février 1933 :

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6 = 0,20.

Phosphatase à pH 7,6 = 0,16 U. K.

Obs. 82. — Cons., femme.

Tuberculose pulmonaire avec caverne unilatérale, peu évolutive. Bon état général ; température normale, pas d'amaigrissement.

Examen du sang le 28 février 1933 :

Phosphore minéral = 0,06 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,7 = 0,23.

(Phosphatase à pH 7,7 = 0,17).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,16 U. K.

Obs. 83. — Bald., homme.

Tuberculose pulmonaire unilatérale avec pleurésie du même côté (poumon plongeant), température oscillante, mauvais état général.

Examen du sang le 8 février 1933:

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,7 = 0,21.

(Phosphatase à pH 7,7 = 0,17).

Phosphatase à 7,6 = 0,16 U. K.

Obs. 84. — Gr., homme.

Tuberculose pleuro-pulmonaire avec rares hémoptysies ; température oscillante entre 37 et 38°. Bon état général.

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,4 = 0,19.

(Phosphatase à pH 7,4 = 0,15).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,17 U. K.

Obs. 85. — V. M., homme, 59 ans.

Tuberculose pulmonaire ancienne fibro-caséuse chez un malade ancien syphilitique; non évolutive. Bon état général.

Examen du sang le 8 mars 1933:

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,9 = 0,27.

(Phosphatase à pH 7,9 = 0,23).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,16 U. K.

Obs. 86. — Mim., homme, 45 ans.

Tuberculose pulmonaire fibreuse; antécédents: tumeur blanche de l'articulation tibio-tarsienne ayant conduit à l'amputation. Actuellement: nombreuses déterminations osseuses avec abcès froids: ostéite vertébrale abcédée; ostéite costale; abcès froid rétro-pharyngien.

Tuberculose rénale avec pyurie et bacillurie.

Examen du sang le 13 février 1933:

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° pH 7,6 = 0,21.

Phosphatase à pH 7,6 = 0,17 U. K.

Obs. 87. — Reyn., femme, 34 ans.

Tuberculose pulmonaire récente fébrile avec amaigrissement.

Phosphore minéral = 0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,7 = 0,24.

(Phosphatase à pH 7,7 = 0,19).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,18 U. K.

Obs. 88. — Magr., femme, 22 ans.

Tuberculose pulmonaire excavée unilatérale avec pneumothorax ayant déterminé un épanchement. Bon état général.

Examen du sang le 15 février 1933:

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6 = 0,23.

Phosphatase à 7,6 = 0,19 U. K.

Obs. 89. — J., homme, 18 ans.

Tuberculose pulmonaire aiguë à forme de pneumonie caséuse.

Examen du sang le 25 mars 1933:

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6 = 0,24.

Phosphatase pH 7,6 = 0,20 U. K.

Obs. 90. — Sam., homme, 38 ans.

Tuberculose fibro-caséuse stabilisée datant de quatre ans; rares hémoptysies. Bon état général; pas de fièvre, pas d'amaigrissement.

Examen du sang le 13 février 1933:

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6 = 0,25.

Phosphatase à pH 7,6 = 0,21 U. K.

Obs. 91. — Djam., homme.

Tuberculose pulmonaire fibreuse ; ostéoarthrite tuberculeuse vertébrale avec abcès.

Examen du sang le 8 février 1933:

Phosphore minéral = 0,05 par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° au pH 7,7 = 0,28.

(Phosphatase à pH 7,7 = 0,23).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,21 U. K.

Obs. 92. — Gaill., femme, 58 ans.

Tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse extensive; cirrhose hépatique avec diabète.

Examen du sang le 8 mars 1933:

Phosphore minéral = 0,03 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,7 = 0,25.

(Phosphatase à pH 7,7 = 0,25).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,22 U. K.

Obs. 93. — Dam., femme.

Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse; coxalgie; tuberculose intestinale.

Examen du sang le 28 janvier 1933:

Phosphore minéral = 0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° au pH 7,4 = 0,27.

(Phosphatase à pH 7,4 = 0,22).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,24 U. K.

Obs. 94. — Auf., homme, 52 ans.

Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse; mauvais état général; température à 38°; tuberculose intestinale avec diarrhée chronique.

Examen du sang: 10 février 1933:

Phosphore minéral = 0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6 = 0,28.

Phosphatase à pH 7,6 = 0,23 U. K.

Obs. 95. — Haur., homme, 67 ans.

Tuberculose pulmonaire fibreuse sans excavation; très bon état général; ni fièvre ni amaigrissement.

Examen du sang le 2 février 1933:

Phosphore minéral = 0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6 = 0,32.

Phosphatase à pH 7,6 = 0,27 U. K.

Examen du sang répété 15 jours après: chiffre identique.

Obs. 96. — Bois., homme, 30 ans.

Tuberculose aiguë miliaire avec fièvre à 40°.

Examen du sang le 8 février 1933:

Phosphore minéral = 0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,7 = 0,32.

(Phosphatase à pH 7,7 = 0,27).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,25 U. K.

Obs. 97. — Erythème noueux: phosphatase normale (Observation recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Blanche Mal., enfant, 11 ans et demi. Au décours d'une première poussée d'érythème noueux survenant au cours d'une tuberculose pulmonaire déjà ancienne ayant nécessité la cure sanatoriale.

Examen du sang (21 janvier 1935):

Phosphore minéral = 4,1 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 8,2 U. B.

Conclusions. — Tuberculose à forme dite allergique.

Phosphatase normale.

Obs. 98. — (Observation recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Hélène Jol., enfant, 11 ans. Tuberculose pulmonaire avec lésions hilaires et parahilaires importantes. Etat subfébrile. Amaigrissement.

Examen du sang (22 janvier 1935):

Phosphore minéral = 4,3 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 5,7 U. B.

Conclusions: Tuberculose pulmonaire à forme chronique évolutive.

Phosphatase faible.

Obs. 99. — (Recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Félicie Lau., enfant, 11 ans. Méningite tuberculeuse avancée avec coma hyperthermie.

Examen du sang (22 janvier 1935):

Phosphore minéral = 8,5.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 3,1 U. B.

Conclusions: Tuberculose méningée.

Phosphatase faible.

Obs. 100. — (Recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Ama. Gilberte, enfant, 8 ans. — Tuberculose pulmonaire chronique peu évolutive, soignée primitivement par pneumothorax et par cure sanatoriale.

Examen du sang (5 février 1935):

Phosphore minéral = 4,3 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 7,3 U. B.

Conclusions: Tuberculose pulmonaire chronique peu évolutive.

Phosphatase normale.

Conclusions Générales

De ces observations de tuberculose pulmonaire observées, nous pouvons conclure que :

En général, les sujets atteints de tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse à évolution fébrile subaiguë grave présentent un chiffre de phosphatase plasmatique bas, 11 cas sur 14 = diminution: jusqu'à 46 % (1 cas de méningite tuberculeuse était identique).

Au contraire, les sujets atteints de tuberculose pulmonaire stabilisée présentent une phosphatase plasmatique normale ou un peu augmentée, 15 cas sur 18 (40 %).

Les fortes augmentations sont observées en cas de complications osseuses — intestinales — rénales ou d'évolution aiguë granulique (66 %).

Chez un même malade, l'apparition d'une poussée évolutive subaiguë détermine un abaissement de la phosphatase plasmatique.

VI. — Syphilis

Obs. 101. — (Recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Eliane G..., enfant, 7 ans et demi. — Syphilis acquise secondaire papulo-érosive des muqueuses.

Examen du sang (22 janvier 1935):

Sérologie fortement positive (Bordet-Wassermann, Hecht).

Phosphore minéral = 4,3 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 6,6 U. B.

Phosphatase normale faible.

VII. — Diphtérie

Obs. 102. — (Recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Sc. Lucien, enfant, 12 ans. — Angine diphtérique pseudo-membraneuse commune.

Examen du sang (12 février 1935) (au 4^e jour):

Phosphore minéral = 3,8 par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 8,1 U. B.

Conclusions: Angine diphtérique commune.

Phosphatase normale.

Obs. 103. — (Recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Gar. Lucienne, enfant, 4 ans. — Angine diphtérique maligne. Syndrome malin local: 4^e jour. Fausses membranes puritrilagineuses étendues; œdème buccal et périganglionnaire.

Examen du sang (12 février 1935):

Phosphore minéral=5 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°)=2,6 U. B.

Conclusions: Angine diphtérique maligne vue au début. Phosphatase très abaissée.

Obs. 104. — (Recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

Che., Jacques, enfant, 4 ans. — Paralysie diphtérique généralisée, tardive (voile, muscles oculaires, membres inférieurs, tronc).

Examen du sang (12 février 1935):

Phosphore minéral = 3,2 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 5,2 U. B.

Conclusions: Paralysie diphtérique généralisée.

Phosphatase basse.

VIII. — Pneumonie

Obs. 105. — (Recueillie dans le service de notre maître le Docteur Darré).

St., enfant, 2 ans et demi. — Pneumonie du sommet à la période d'état.

Examen du sang (12 février 1935):

Phosphore minéral = 3,7 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 38°) = 8,2 U. B.

Conclusions: Phosphatase normale.

IX. — Trypanosomiase

(Observations recueillies dans le service de notre Maître le Docteur Darré, Hôpital Pasteur.)

Obs. 106. — Suzanne Ern., Man., femme, 25 ans. — Try-

panosomiase contractée en 1931 au Lac Tchad. Depuis janvier 1931 accès fébrile irrégulier avec splénomégalie.

Actuellement (février 1935): malade observée au début d'un accès fébrile (température à 38°).

Examen du sang:

Réaction de Henry positive.

Urée sanguine: 0 gr. 31 par litre.

Sérine: 19 gr. 40 par litre.

Globuline: 48 gr. 40.

Numération globulaire: 3.650.000 globules rouges; 6.400 globules blancs.

Formule leucocytaire: polynucléaires 66 %; mononucléaires 24 %.

Le 8 février 1935:

Phosphore minéral = 3,4 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 2,6 U. B.

Conclusions: Trypanosomiase au stade de maladie générale, avec observation récente de trypanosome sanguin. Accès fébrile.

Phosphatase faible.

Obs. 107. — René Bau, homme, 32 ans. — Trypanosomiase datant de quatre ans, s'accompagnant actuellement d'accidents nerveux avec hallucinations; troubles psychiques (retard de la compréhension); malade entaché d'autre part de paludisme et d'ankylostomiase et suspect de syphilis.

En 1934, il a été observé des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien.

Examen du sang (28 février 1935):

Phosphore minéral = 2,4 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°) = 5,7 U. B.

Conclusions: Trypanosomiase à la période des accidents nerveux.

Phosphatase normale.

X. — Diabète simple

Obs. 108. — Bril., Pierre, âgé de 59 ans. Consulte en juin 1933 pour diabète dont le début apparent remonte à 1931 et

a été révélé par l'apparition d'une poussée de furonculose avec glycosurie.

Ce diabète est compliqué de gangrène avec artérite du pied droit. Il existe un placard sphacélique important occupant le bord interne du gros orteil. L'examen montre en outre: aortite avec clangor; tension artérielle 15-9 (Vaquez); l'examen radiologique du pied montre une décalcification du squelette, les troncs artériels de la jambe sont calcifiés et visibles.

L'examen des urines pratiqué le 2 juin 1933 montre:

Albuminurie +

Glycosurie = 0 (la glycosurie a été réduite par l'insulinothérapie).

Acétonurie = 0.

L'examen du sang pratiqué à la même date montre:

Glycémie = 1 gr. 82.

Azotémie = 0 gr. 35.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 03 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,27 U. K.

Le malade est mis au traitement insulinique (30 unités quotidiennes), amélioration du sphacèle.

Conclusions. — Hyperglycémie sans glycosurie avec gangrène par artérite. Phosphatase 0,27: augmentation de la phosphatase = 180 %. (A signaler la décalcification importante localisée du pied malade).

Obs. 109. — Chaum., femme, 67 ans.

Vient consulter en juin 1933 pour demander le traitement de son diabète révélé en 1921 par l'apparition de furoncles et d'anthrax.

Antécédents : en 1901, hystérectomie; en 1920, phlébite gauche.

Examen: Malade pléthorique; polyphagique.

Examen des urines le 25 juin 1933: légère glycosurie.

Examen du sang le même jour:

Glycémie = 2,29.

Azotémie = 0,20.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 03 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,26 U. K.

L'évolution ultérieure s'est faite vers la disparition de la glycosurie, grâce au régime strict avec restriction hydrocarbonée.

Conclusions: Diabète simple avec hyperglycémie moyenne (2 gr. 29); glycosurie; phosphatase augmentée; 0,26 (augmentation de 170 %).

Obs. 110. — Est..., homme, 57 ans. Consulte en juin 1933 pour diabète dont le début apparent remonte à 1929 et a été marqué par de la polydypsie avec polyurie et glycosurie à 37 gr. par litre; prurit.

L'examen général montre qu'il s'agit d'un sujet pléthorique hypertendu, avec insuffisance cardiaque (tension artérielle 17-12 (Vaquez), bruit de galop; le foie est normal; les réflexes tendineux rotuliens affaiblis.

Examen des urines le 26 juin 1933 :

Albuminurie.

Glycosurie +.

Examen du sang le même jour :

Glycémie = 1 gr. 41.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 03 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,13 U. K.

Evolution: restriction des hydrates de carbone; injection de 10 à 20 unités d'insuline par jour, la glycémie s'est maintenue au même taux, elle a monté cependant en janvier 1935 : 1 gr. 85, avec légère glycosurie.

Conclusions : Diabète léger simple chez un hypertendu insuffisant cardiaque : phosphatase = 0,13 (normale) U. K.

Obs. 111. — Hault..., femme, 51 ans. Consulte en avril 1933 pour diabète révélé en 1932 par amaigrissement (de 1 kgs en 3 mois) avec troubles de la vue; glycosurie.

Il s'agit d'une femme de 74 kgs, non hypertendue, ayant un foie gros et ptosé; elle est mise à un régime pauvre en hydrates de carbone (250 gr. de pommes de terre par jour); ce régime amène la disparition de la glycosurie.

L'examen des urines ne montre ni sucre, ni abumine.

L'examen du sang (24 mai 1933) montre :

Glycémie = 1 gr. 75.

Azotémie = 0 gr. 50.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 04 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,21 U. K.

Conclusions : Diabète simple léger avec glycosurie réductible par le régime, petite hyperglycémie ; phosphatase = 0,21 U. K. (augmentation 40 %).

Obs. 112. — Mich., femme, 61 ans. Consulte en 1933 pour amblyopie et furonculose.

Antécédents: La malade présente depuis quelques années (il est impossible de préciser) de la polydypsie avec polyurie, et du prurit vulvaire. Dans la jeunesse, a eu de nombreuses coliques hépatiques.

L'examen des urines montre une légère glycosurie.

L'examen du sang (6 juin 1933) montre:

Glycémie = 1 gr. 92.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 04 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,20 U. K.

La glycosurie disparaît ensuite avec un régime pauvre en hydrates de carbone (le coefficient d'assimilation est de 180 gr., donc très élevé).

Conclusions. — Diabète léger avec glycosurie facilement réductible; glycémie = 1 gr. 92; phosphatase = 0,20 U. K. (augmentation de 33 %).

Obs. 113. — Fernand Marc., homme, 54 ans. Consulte en mai 1933 pour diabète ancien datant de 1920, avec glycosurie intermittente; les troubles observés par le malade ont l'allure de poussée acidotique; vomissements, diarrhée, asthénie, polyurie, polydypsie, polyphagie; mais nous n'avons jamais pu prendre sur le fait le passage de corps cétoniques dans les urines.

Antécédents personnels: furonculose en 1925.

Examen: rien de particulier à signaler; tension artérielle (Vaquez): 14,5-8,5.

L'examen des urines (3 juin 1933) montre:

Glycosurie légère.

Pas de corps cétoniques.

Examen du sang (même date), montre:

Glycémie = 1 gr. 69.

Azotémie = 0 gr. 35.

Bordet-Wassermann: négatifs.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 03 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,13 U. K.

Evolution: Disparition de la glycosurie par régime avec restriction des hydrates de carbone (60 grammes par jour).

Conclusions. — Diabète simple avec possibilité non démontrée de poussées acidotiques; glycémie = 1 gr. 69; phosphatase = 0,13 U. K., donc normale.

Obs. 114. — Por., homme, 69 ans, employé de banque. Consulte en 1933, envoyé par le chirurgien qui le soigne pour urétroprostatite chronique.

Le début apparent du diabète remonte à 1929 et a été révélé par de la polydypsie avec glycosurie; le régime suivi depuis ce temps a toujours été très large.

A l'examen: obésité (sujet pesant 83 kilogs 200), ayant pesé antérieurement 103 kilogs); aortite avec clangor, hypertension: tension artérielle = 17,9 (Vaquez). Réflexes pupillaires et tendineux normaux. Prurit léger.

Examen des urines (13 juin 1933): glycosurie importante.

Examen du sang (même jour):

Glycémie = 1 gr. 22.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 03 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,43 U. K.

Mis au régime restreint en hydrates de carbone; suppression de la glycosurie (le coefficient d'assimilation est de 80 gr. d'hydrates de carbone).

Conclusions. — Diabète simple avec glycémie normale, diabète rénal; phosphatase = 0,43 U. K. (augmentation de 180 %).

Obs. 115. — Zélie Pon., femme, 59 ans. Consulte en 1933 pour prurit vulvaire.

Antécédents: lithiase biliaire; obésité: 82 kilogs en 1929.

L'examen en 1933 montre une femme amaigrie (58 kilogs) accusant des troubles oculaires; cœur normal; tension artérielle: 15-8 (Vaquez).

L'examen ophtalmologique montre une cataracte au début, des hémorragies rétiniennees discrètes et disséminées.

Examen des urines (6 juin 1933): glycosurie importante.

Examen du sang (même date) montre:

Glycémie = 2 gr. 60.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 03 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,18 U. K.

Mise au régime restreint en hydrates de carbone (40 gr. par jour), disparition rapide de la glycosurie.

Conclusions. — Diabète simple léger avec hyperglycémie à 2 gr. 60; phosphatase normale forte (augmentation de 16 %).

Obs. 116. — Plum., homme.

Diabète simple ayant débuté en 1922 par de la polydypsie avec glycosurie très importante (74 gr. par litre).

Déjà soigné à la consultation en 1922 (avril), où il a été vu pour la première fois à l'occasion d'une crise rhumatismale. L'examen avait montré à ce moment qu'il s'agissait d'un malade pléthorique, hypertendu (tension artérielle 17-11) (Vaquez), néphritique (azotémie 0 gr. 54).

L'examen du sang montrait à ce moment une glycémie normale à 0 gr. 92.

L'examen des urines montrait une albuminurie à 30 gr. par litre (tube d'Esbach), une glycosurie à 38 gr. par litre ; pas d'acétonurie.

Le sujet a été mis au régime restreint en hydrates de carbone mais celui-ci n'a pu faire disparaître la glycosurie.

Revu en juin 1933, l'examen montrait à ce moment:

Sang:

Glycémie = 2 gr. 70.

Azotémie = 0 gr. 65.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 03 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,13 U. K.

La glycosurie a alors encore résisté au régime restreint en hydrates de carbone.

Conclusions. — Diabète simple associé à une néphrite chronique, s'aggravant progressivement avec glycosurie persistante, glycémie s'accroissant régulièrement; phosphatase: normale.

Obs. 117. — Léontine P..., femme, 64 ans. Consulte en juin 1933 pour amaigrissement, polydypsie, polyurie; le diabète a été reconnu à l'occasion du développement d'un anthrax de la jambe gauche, anthrax qui s'est compliqué de gangrène et a amené la malade à consulter.

Il s'agit d'une malade fatiguée, subictérique, dont les réflexes rotuliens sont abolis. La plaie de la jambe est sphacélique et très étendue (de la grandeur d'une main), avec large décollement.

Examen des urines (9 juin 1933) montre:

Glycosurie abondante.

Gerhardt et Denigès: positifs.

Albuminurie.

Examen du sang (même jour) montre:

Glycémie = 2 gr. 30.

Azotémie = 0 gr. 45.

Réserve alcaline = 60 gr. 6.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,15 U. K.

La malade reçoit, outre un traitement local important (débridement large au thermocautère; sérum antigangréneux), un traitement général constitué par l'injection de 1 cc. d'insuline.

Le 17 juin 1932: amélioration locale.

Examen du sang:

Glycémie = 1 gr. 81.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 04 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,17 U. K.

Le 30 juin 1932, l'amélioration se poursuit.

Examen du sang:

Glycémie = 1 gr. 35.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 03 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,20 U. K.

Conclusions. — Diabète simple avec poussée acidosique développée à l'occasion d'une gangrène cutanée infectieuse. La phosphatase normale en décours de la poussée, augmente pendant la convalescence, elle a suivi une marche inverse de celle de la glycémie, l'augmentation est légère (33 %).

Obs. 118. — Vent., homme, 61 ans. Consulte le 7 juillet 1933. Diabète reconnu depuis longtemps à l'occasion d'un anthrax. A été mis à un régime pauvre en hydrates de carbone et a fait même quelques cures insuliniques.

L'examen montre un malade amaigri (a perdu 20 kilogs en un an), pèse maintenant 75 kilogs.

L'examen des urines (7 juillet) ne montre aucune glycosurie.

L'examen du sang (même date) montre:

Glycémie = 1 gr. 11.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 03 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,11 U. K.

Conclusions. — Diabète simple guéri; phosphatase normale.

Obs. 119. — Velt., Georges, homme, 75 ans. Consulte en juin 1933 pour troubles parétiques du membre supérieur droit prédominant à l'extrémité distale; légèrement dysarthrique; pas de signes neurologiques par ailleurs; l'examen de l'appareil cardio-vasculaire montre un clangor aortique, tension artérielle normale: 15-8 (Vaquez).

L'examen complet décèle une glycosurie importante, isolée, sans corps cétoniques. Il n'y a pas d'albuminurie.

L'examen du sang montre:

Glycémie = 2 gr. 39.

Urée sanguine = 0 gr. 45.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 03 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,29 U. K.

Evolution: Glycosurie persistante malgré le régime.

Conclusions. — Diabète simple avec hyperglycémie chez un malade lacunaire. Phosphatase = augmentation 93 %.

XI. — Diabète consomptif

Obs. 120. — Bad., Eugénie, 44 ans. Consulte en juin 1933 pour diabète dont le début apparent remonte à janvier 1932 et a été révélé par polydypsie, polyphagie, polyurie.

L'examen de juin 1933 ne révèle rien d'important à signaler, sinon un amaigrissement important, une fatigue marquée.

L'examen des urines montre:

Une polyurie à 4 litres.

Glycosurie à 23 gr. par litre.

Acétonurie: 0 gr. 09 par litre.

Acide β oxybutyrique: 0,45 gr. par litre.

L'examen du sang montre:

Une glycémie à 2 gr. 68.

Azotémie à 0 gr. 35.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 03 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,16 U. K.

La malade est mise au traitement insulinique; il faut arriver à un traitement par 4 cc. d'insuline (80 unités) pour faire disparaître l'acétonurie avec persistance de glycosurie.

Conclusions. — Diabète consomptif vu au moment d'une poussée d'acidose avec hyperglycémie moyenne, phosphatasémie normale. Un traitement insulinién fort a réduit l'acétonurie.

Obs. 121. — Berth., homme, 37 ans. Consulte en juin 1933 pour diabète dont le début apparent remonte à 1932 et a été révélé par une asthénie profonde avec polyurie.

L'examen en juin 1933 permet de constater un état général mauvais; le malade est en poussée acidotique avec polyphagie, amaigrissement.

L'examen des urines (16 juin) montre (volume 2 litres):

Glycosurie = 13 gr. par litre.

Acétonurie = 0,23 gr. par litre.

Acide β oxybutyrique = 0,55 gr. par litre.

L'examen du sang (16 juin) montre:

Glycémie = 2 gr. 55.

Azotémie = 0 gr. 50.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 04 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,18 U. K.

L'évolution ultérieure s'est faite vers l'amélioration grâce à la mise à un régime sévère avec injection de 1 cc. d'insuline par jour (20 unités).

En février 1934, la glycémie n'était plus qu'à 1 gr. 37, une glycosurie très légère persistant à ce moment.

Conclusions. — Diabète consomptif vu au moment d'une poussée acidotique, phosphatasémie 0,18; un traitement insulinién léger a réduit glycémie et acétonurie.

Obs. 122. — Cost., Zélia, 35 ans. Consulte en juin 1933 pour diabète dont le début apparent remonte à mars 1933 et a été révélé par une polydypsie avec polyurie intense; la glycosurie a été découverte en mai.

Antécédents: hystérectomie à 30 ans.

A l'examen: eczéma chronique des avant-bras; amaigrissement marqué; cœur normal: tension artérielle=13-7.

Réflexes tendineux normaux.

L'examen des urines (2 juin 1933) montre:

Volume = 2.550 cc.

Glycosurie = 50 gr. par litre.

Acétonurie = 0,08 par litre.

Acide β oxybutyrique = 0 gr. 21 par litre.

L'examen du sang (2 juin 1933) montre:

Glycémie = 2 gr. 75 par litre.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 03 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,33 U. K.

Bordet-Wassermann: négatif.

Evolution ultérieure: mise au traitement insulinién: 1/2 cc. par jour à partir du 14 juin, l'insuline est augmentée jusqu'à 1 cc. par jour (20 unités); amélioration considérable.

Examen des urines le 20 juin 1933:

Glycosurie.

Gerhardt et Denigès: négatifs.

Examen du sang (20 juin 1933) (avant l'injection d'insuline):

Glycémie = 1 gr. 74.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 05 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,21 U. K.

Un nouvel examen du sang a été pratiqué 4 heures après l'injection d'insuline et a montré:

Glycémie = 1 gr. 43.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 04 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,18 U. K.

Conclusions. — Diabète consomptif vu au moment d'une poussée acidotique élevée (augmentation de 100 %); un traitement insulinién faible a fait disparaître les symptômes cliniques et amené une diminution corrélative de la phosphatase et de la glycémie.

Obs. 123. — Dep., femme, 43 ans. Consulte en juin 1933 pour diabète dont le début remonte à 1924, s'accompagnant, dès ce moment, d'acidose, est traitée depuis par l'insuline. En 1928 coma.

Antécédents: hystérectomie à 27 ans; oreillons dans l'enfance.

L'examen en juin 1933 montre une malade amaigrie, fatiguée, à réflexes tendineux abolis; reçoit 3 cc. 5 (70 unités) d'insuline par jour.

Hospitalisée, l'insuline est augmentée progressivement jusqu'à 8 cc. par jour.

L'examen des urines pratiqué alors le 13 juin 1933, montre:

Volume = 2.600 cc.

Acétonurie = 0,30 gr. par litre.

Acide β oxylutyrique = 0 gr. 93.

L'examen du sang montre à la même date:

Glycémie = 4 gr.

Le traitement intensif par l'insuline fait disparaître les corps cétoniques des urines mais la glycosurie persiste très abondante.

Examen du sang le 4 juillet :

Glycémie = 4 gr. 57.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 03 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,19 U. K.

Evolution ultérieure: la malade toujours soignée à la consultation a été encore revue en 1935. Sa glycosurie persiste, mais il n'y a plus d'acétonurie, l'insulinothérapie est à 3 cc. 5 par jour.

Conclusions. — Diabète consomptif vu en décours d'une poussée acidotique avec glycémie considérable (4 gr. 5) mais disparition des corps cétoniques de l'urine. Phosphatase normale forte (augmentation de 30 %).

Obs. 124. — Claire Ec., femme, 30 ans. Consulte en mai 1933 pour diabète dont le début remonte à 1926. Dès ce moment acidose ayant nécessité l'injection d'insuline, dont le chiffre a été élevé jusqu'à 4 cc. (80 unités) par jour.

L'examen pratiqué en mai 1933 révèle l'existence d'une abolition des réflexes rotuliens et achilléens; la tension artérielle est à 12-7.

L'examen des urines (13 mai 1933) montre:

Glycosurie = 29 gr. par litre.

Acétonurie = 0,62 par litre.

Acide β oxybutyrique = 1,66.

L'examen du sang (13 mai 1933) montre:

Glycémie = 4 gr. 42 par litre.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 03 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,19 U. K.

Evolution ultérieure: maintenue au traitement insulinién (3 cc. = 60 unités par jour), la glycosurie persiste avec l'acétonurie.

Examen du sang (29 mai 1933):

Glycémie = 3,64.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 04 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,18 U. K.

Est toujours soignée à la consultation. En 1935 (janvier) la glycémie est encore de 4 gr. 37; la glycosurie de 82 gr. par litre; l'acétonurie de 0 gr. 66; l'acide β oxybutyrique à 1 gr. 49.

L'état est toujours grave, et la malade oscille entre l'hypoglycémie insulinique et le coma hyperglycémique.

Conclusions. — Diabète consomptif sévère ancien avec acidose et hyperglycémie persistante. La phosphatase faite à deux reprises est normale forte (+20 %).

Obs. 125. — L. G., Pierre, homme, 19 ans, mécanicien. Consulte pour diabète datant de 1932 révélé par polydypsie, polyphagie, glycosurie; ces accidents sont survenus au décours d'une diphtérie grave avec paralysies.

A été hospitalisé à ce moment (octobre 1932); rien d'anormal n'a été noté à l'examen.

L'examen des urines a montré alors une glycosurie avec forte acétonurie et l'examen du sang une glycémie à 3 gr., une azotémie à 0 gr. 55.

L'insulinothérapie à 5 cc. (100 unités) a fait disparaître l'acétonurie.

Examen en 1933: en bon état, un peu fatigué; reçoit toujours 5 cc. d'insuline par jour.

L'examen des urines (4 juillet) montre:

Glycosurie = 3 gr. par litre.

Acétonurie = 0,05 par litre.

Acide β oxybutyrique = 0,85.

L'examen du sang (4 juillet) montre:

Glycémie = 2 gr. 27 par litre.

Phosphore minéral = 0,03.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,16 U. K.

Revu en 1934: Etat stationnaire, glycémie = 2 gr. 98.

Conclusions. — Diabète consomptif avec hyperglycémie moyenne, glycosurie et acétonurie, nécessité d'insulinothérapie massive; phosphatase normale.

Obs. 126. — Mlle Lav., 24 ans. Diabétique depuis 1928, est traitée depuis ce temps par l'insuline (45 unités par jour), et syphilitique (traitée irrégulièrement). Est hospitalisée pour gomme du tibia et poussée acidotique le 22 janvier 1933. Le traitement insulinique est porté à 80 unités par jour; on observe alors la réduction de l'acétonurie avec persistance de glycosurie.

L'examen des urines (27 mai 1933) montre:

Volume = 2 litres 500.

Glycosurie = 43 gr. p. 1.000.

Gerhardt et Denigès: négatifs.

L'examen du sang montre:

Glycémie = 3 gr. 98 par litre.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 04 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,23 U. K.

Evolution ultérieure: Le traitement spécifique a provoqué la cicatrisation de la gomme tibiale; à ce moment, le 26 juin 1933, l'examen du sang donne les chiffres suivants:

Glycémie = 2 gr. 72.

Phosphatase = 0,22 U. K.

Les doses d'insuline ont dû être augmentées progressivement, en février 1935, la malade reçoit 180 unités d'insuline par jour, sa glycémie est à 3 gr. 16, la glycosurie est à 32 gr. par litre, l'acétonurie à 0 gr. 07 et l'acide β oxybutyrique à 0 gr. 28 par litre.

Conclusions. — Diabète consomptif sévère avec syphilis mal traitée, compliquée de gomme tibiale; hyperglycémie (4 gr.). Glycosurie forte, réduction de l'acétonurie par doses massives d'insuline. Phosphatase 0,23 U. K. (augmentation 50 %); la cicatrisation de la gomme et la baisse provisoire de la glycémie à 2 gr. 72 n'ont pas entraîné de modifications de la phosphatase.

Obs. 127. — Ponc., enfant de 14 ans. Hospitalisé en mai 1933 pour diabète consomptif grave avec acidose sévère. Début du diabète en juin 1932, révélé par polyphagie, polydypsie, polyurie; glycosurie décelée à ce moment.

En septembre 1932: fracture du radius consolidée normalement.

Examen des urines (2 juin 1933):

Volume = 1 l. 500.

Glycosurie = 32 gr.

Gerhardt et Denigès: positifs.

Examen du sang (même date):

Glycémie = 2 gr. 96 par litre.

Azotémie = 0 gr. 35 par litre.

Réserve alcaline = 45,6.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 04 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,33 U. K.

Conclusions. — Diabète consomptif sévère chez un enfant de 14 ans avec hyperglycémie (2 gr. 96), acidose, la phosphatase est légèrement augmentée: 0 gr. 33 (1). A noter l'existence d'une fracture du radius l'année précédente.

Obs. 128. — Her., Louis, homme, 66 ans, garçon d'hôtel. Consulte en mai 1933 pour diabète révélé en 1927 par de l'amaigrissement avec asthénie et polyphagie.

L'examen en mai 1933 montre un malade qui a maigri, se plaint de fatigue; il n'y a pas d'hypertension (tension artérielle 15 1/2-8 1/2); réflexes tendineux normaux; pas d'hépatomégalie.

Antécédents: Urticaire fréquente.

Examen des urines (17 mai 1933):

Glycosurie = 5 gr. 50 par litre.

Gerhardt et Denigès: positifs.

Examen du sang (même date):

Glycémie = 3 gr. 30 par litre.

Urée sanguine = 0 gr. 50 par litre.

Phosphore minéral = 0 mmgr. 04 par cc.

Phosphatase (pH 7,6 - 48 h. à 38°) = 0,10 U. K.

Mise ultérieurement à l'insulinothérapie.

Conclusions. — Diabète avec poussée acidotique s'accompagnant d'hyperglycémie à 3 gr. 30; phosphatase basse (diminution de 33 %).

Conclusions Générales

Le diabète sucré ne s'accompagne pas de variations constantes de la phosphatase plasmatique. Dans 15 cas sur 20 une augmentation de la phosphatase a été

(1) La normale à cet âge est de 0,25 à 0,30.

notée. Cette augmentation paraît surtout forte dans le diabète simple — elle est moins constante dans le diabète consomptif. Cette augmentation est bien différente de l'augmentation importante observée dans le diabète expérimental. C'est une différence de plus entre le diabète humain, et le diabète expérimental obtenu par pancréatectomie.

RÉSUMÉ

Comme pour les maladies ostéoarticulaires, nous allons donner la liste des maladies dans lesquelles la phosphatase plasmatique a été étudiée avec les taux variables observés.

1° Maladies viscérales

A. — ICTÈRES ET MALADIES DU FOIE :

a) *Ictères par rétention* (observations de Roberts, de Austoni et Coggi, et observations personnelles) : augmentation forte variant dans nos cas entre 400 % et 1000 %.

b) *Ictères par hépatite* : augmentation moins importante ne dépassant pas 100 % (mêmes observateurs).

c) *Ictères hémolytiques* : même résultat que les ic-
tères par hépatite (W. M. Roberts) : normal (Kay).

B. — MALADIES DIGESTIVES :

Maladie de Herter — Colite chronique avec amaigrissement : augmentation 100 % et 40 %.

Cancer de l'estomac : normal (Roberts).

C. — MALADIES DU REIN ET DES VOIES URINAIRES :

Cancer du rein, du bassin, de la vessie : augmentation importante : 350 % (Kay).

Lithiase phosphatique : augmentation faible.

D. — MALADIES NEURO-MUSCULAIRES :

Etat de mal convulsif (1 cas personnel) : augmentation 113 %.

E. — MALADIES DIVERSES :

Cancer du poulmon : normal.

Anémies : normale (Roberts).

Maladie de Schuller Christian probable : augmentation considérable (Kay).

Diabète sucré : augmentation (jusqu'à 180 %).

Tuberculose pulmonaire : normale, diminuée ou légèrement augmentée.

(Diminution dans les cas chroniques évolutifs.)

Syphilis, diphtérie, trypanosomiase : diminution habituelle à la période d'état avec troubles généraux importants, fièvre, amaigrissement.

CHAPITRE VI

ETUDE DES VARIATIONS DE LA β GLYCEROPHOSPHATASE PLASMATIQUE DANS LE DOMAINE EXPERIMENTAL

Les variations dans les syndromes pathologiques provoqués expérimentalement ont été étudiées les premières et c'est tout particulièrement l'étude du rachitisme expérimental qui a été menée tout d'abord par les auteurs. Robison ayant montré que la zone dyaphyso-épiphysaire du rat rachitique était abondamment pourvue de phosphatase et même en quantité plus forte que normalement (77 % au lieu de 31 %), — Demuth eut l'idée de rechercher les variations de la phosphatase plasmatiche de l'enfant et aussi de l'animal soumis à un régime rachitique, il obtint ainsi une élévation importante de la phosphatase sanguine du chien rachitique.

Plus tard, quand Kay et Roberts eurent décrit les altérations de la phosphatase dans les maladies osseuses, des essais de reproduction de maladies osseuses furent tentés et des dosages de phosphatase sanguine pratiqués dans ces cas. Pfannenstiel puis Kreitmair et Moll ayant décrit au cours de l'hypervitami-

nose D expérimentale, une décalcification osseuse avec ramollissement des os, hypercalcémie et calcification des parois de l'estomac, des reins, des artères (Kreitmair et Huntzellmann), Baumgartner et King étudièrent la teneur en phosphatase osseuse de l'os des animaux intoxiqués ; ils observèrent chez le lapin une diminution de l'activité de la phosphatase osseuse (17,27 % au lieu de 60,75 % chez les animaux témoins), d'autres auteurs répétèrent ces expériences.

M. Mc Keown et J. Ostergreen ont ensuite provoqué des fractures du tibia chez le rat, ils ont observé, au moment de la formation du cal primaire, une augmentation de la phosphatase osseuse et le retour à la normale quand la cavité médullaire était formée.

Plus tard, à la suite des travaux cliniques sur l'hyperparathyroïdisme, Heyman (Allemagne) (1930) étudia *in vitro* l'action de l'extrait parathyroïdien sur l'hydrolyse de la phosphatase osseuse, il trouva une diminution de l'activité hydrolytique et pensa voir ainsi une explication de l'hyperparathyroïdisme osseux — l'action calcifiante de la phosphatase paraissant inhibée par la sécrétion parathyroïdienne. Mais ces expériences ne furent pas confirmées par Barkwin et Bodansky.

Bodansky, en 1930, commença à réaliser des lésions osseuses par injections massives ou répétées d'extrait parathyroïdien à des chiens ou à des cobayes, il réalisa ainsi des syndromes osseux présentant des analogies certaines avec la Maladie de Recklinghausen humaine.

Il étudia le comportement de la phosphatase sanguine chez les cobayes en état d'inanition après injection d'une dose massive d'extrait parathyroïdien. Il observa, dans les heures qui suivent l'injection, une élévation importante du phosphore minéral sanguin, puis une élévation importante de la calcémie avec chute correspondante de la phosphorémie. A ce moment, la phosphatase était basse. Plus tard, dans les jours qui suivaient, l'accroissement de la phosphatase était observé. Bodansky et ses collaborateurs concluent nettement, dans leur publication, à la priorité de la mobilisation phosphocalcique. L'hyperphosphatasémie paraissant nettement secondaire à ces phénomènes.

Bodansky étendit alors l'étude expérimentale de la phosphatase hors des syndromes osseux expérimentaux dans une série de travaux ; il étudia les variations de la phosphatase plasmatique au cours de l'inanition, des régimes variés, de l'injection massive d'extrait thyroïdien, de la ligature des voies biliaires.

Nous donnerons à la fin de ce chapitre le résumé de ces acquisitions, et celles de quelques autres auteurs sur le même sujet.

Nous avons étudié⁽¹⁾ expérimentalement dans le laboratoire du Professeur Binet l'effet de l'hyperther-

(1) La phosphatase a presque toujours été mesurée par la technique de Bodansky modifiée. Le fait est exprimé par l'emploi des lettres U. B. après le chiffre de Phosphatase. Quand elle a été mesurée par la technique de Kay le fait est exprimé par l'emploi des lettres U. K.

mie, de l'asphyxie, de l'inanition, de l'hyperglycémie provoquée, du diabète expérimental, de la thyroparathyroïdectomie.

Nous avons surtout dirigé nos efforts sur l'étude de la phosphatase plasmatique dans le diabète expérimental provoqué par pancréatectomie, les résultats de ces recherches ont été publiés en collaboration avec le Professeur Binet.

Des expériences en cours sur l'hyperparathyroïdisme et le rachitisme expérimental ne nous ont pas encore donné des résultats dignes d'être publiés.

I. — ETUDE DE LA PHOSPHATASE PLASMATIQUE VEINEUSE ET ARTÉRIELLE

Nous avons, dans les expériences suivantes, dosé simultanément la phosphatase du sang prélevé à l'artère fémorale, et du sang prélevé à l'oreillette droite par introduction d'une sonde à travers la jugulaire. Ces expériences ont été faites chez le chien.

Première Expérience. — Chien A, 19 kilogs, mâle, chloralósé.

A. — Sang artériel :

Phosphore minéral du sang = 0 mmgr. 05 p. cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,5 = 0,12.

(Phosphatase à pH 7,5 = 0,07).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,07 U. K.

B. — Sang de l'oreillette droite :

Phosphore minéral du sang = 0 mmgr. 05 p. cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,5=0,12.

(Phosphatase à pH 7,5=0,07).

Phosphatase à pH 7,6=0,07 U. K.

Deuxième expérience. — Chien B, 15 kilogs, mâle, chloralosé.

A. — Sang artériel :

Phosphore minéral du sang=0 mmgr. 05 p. cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,4=0,11.

(Phosphatase à pH 7,4=0,06).

Phosphatase à pH 7,6=0,07 U. K.

B. — Sang de l'oreillette droite :

Phosphore minéral du sang=0 mmgr. 05 p. cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,4=0,11.

(Phosphatase à pH 7,4=0,06).

Phosphatase à pH 7,6=0,07 U. K.

Conclusions. — L'activité phosphatasique du sang veineux est exactement la même que celle du sang artériel.

II. — FIÈVRE EXPÉRIMENTALE (Technique de Kay).

La fièvre expérimentale a été provoquée par l'injection intraveineuse de dinitrophénol. Voici le protocole des expériences faites :

1° Chien D, 14 kilogs, mâle.

Anesthésie au chloralose (1 gr. 40 de chloralose intraveineuse).

A. — Avant l'injection pyrétogène :

Température rectale $37^{\circ}8$.

Phosphore minéral du sang = 0 mmgr. 05 par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude, plasma après conservation 48 h. à 38° au pH 7,3 = 0,19.

Phosphatase à pH 7,3 = 0,19 ; 0,05 = 0,14.

à pH 7,6 = 0,18 mmgr. U. K.

B. — Une heure après l'injection pyrétogène, la température rectale du chien s'est élevée : $41^{\circ}7$, c'est le maximum atteint.

Phosphore minéral du sang = 0 mmgr. 06 par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude, plasma après conservation 48 h. à 38° au pH 7,2 = 0,14 mmgr. par cc. de sang.

Phosphatase au pH 7,2 = 0,14 ; 0,06 = 0,08.

au pH 7,6 = 0,11 U. K.

Conclusions. — Le passage de la température rectale du chien de $37^{\circ}8$ à $41^{\circ}7$ a déterminé un abaissement de phosphatase de 38 %.

2° Chien C, 14 kilogs 800, mâle.

Anesthésie au chloralose (1 gr. 40 intraveineuse).

A. — Avant l'injection pyrétogène :

Température rectale = $37^{\circ}5$.

Phosphore minéral du sang = 0,02 mmgr. par cc.

Phosphore minéral après hydrolyse à 38° , à partir du β glycérophosphate 48 h. à pH 7 = 0,13 mmgr. par cc. de plasma.

(Phosphatase à pH 7,3=0,11).

Phosphatase à pH 7,6=0,14 U. K.

B. — Après l'injection pyrétogène, température=42°6.

Phosphore minéral du sang=0,03 p. cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate plasma après hydrolyse à 38° 48 h. à pH 7,2 par cc. de plasma=0,14.

(Phosphatase à pH 7,2=0,11).

Phosphatase à pH 7,6=0,15 U. K.

C. — Prise de sang au moment où la température a atteint 44°1.

Phosphore minéral du sang=0,03 p. cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate plasma après hydrolyse à 38° 48 h. à pH 7,2=0,12.

Phosphatase à pH 7,2=0,09.

Phosphatase à pH 7,6=0,12 U. K.

Conclusions. — Le passage de la température à 37°5 à la température de 44°1 n'a pas amené de modifications sensibles de la phosphatase.

3° Chien B, 19 kilogs 700, femelle.

Chloralosée (1 gr. 90 intraveineuse).

A. — Avant l'injection pyrétogène :

Température rectale 38°.

Phosphore minéral du plasma=0,04 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude, plasma après conservation à 38° 48 h. à pH 7,6=0,13.

Phosphatase pH 7,6=0,13.

Phosphatase pH 7,6=0,09 U. K.

B. — Après l'injection, température 41°8.

Phosphore minéral du plasma=0,05 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude, plasma après conservation à 38°, 48 h. à pH 7,6=0,12.

Phosphatase pH 7,6=0,07 U. K.

Conclusions. — Le passage de la température de 38° à la température de 41°8 a déterminé un abaissement de 20 % de la phosphatase plasmatique.

4° Chien A, 13 kilogs, mâle.

Chloralosé (1 gr. 30 intraveineuse).

A. — Avant l'injection de substance thermogène :

Température rectale 37°6.

Phosphore minéral du plasma=0,04 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude, plasma après conservation à 38°, 48 h. à pH 7,3=0,18 mmgr. par cc. de plasma.

(Phosphatase pH 7,3=0,18 ; 0,04=0,14).

Phosphatase à pH 7,6=0,17 U. K.

B. — Après l'injection de substance thermogène :

Température rectale : 43°.

Phosphore minéral du plasma=0,04 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude, plasma après conservation à 38°, 48 heures à pH 7,3=0,12 mmgr. par cc. de plasma.

(Phosphatase à pH 7,3=0,08).

Phosphatase à pH 7,6=0,10 U. K.

Conclusions. — Le passage de la température rectale du chien de 37°6 à 43° a donné un abaissement de la phosphatase de 25 %.

5° Chien N° 7, 15 kilogs, mâle.

Chloralose (1 gr. 50 intraveineuse).

A. — Avant l'injection de substance thermogène :

Température rectale 36°.

Phosphore minéral de plasma = 0,05 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude + plasma après conservation à 38°, 48 h. à pH 7,7 = 0,35 mmgr. par cc.

(Phosphatase à pH 7,7 = 0,30).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,27 U. K.

B. — Après l'injection de substance thermogène :

Température rectale 43° (prémortelle).

Phosphore minéral de plasma = 0,09 p. cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude + plasma après conservation à 38°, 48 h. à pH 7,7 = 0,26.

(Phosphatase à pH 7,7 = 0,17).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,16 U. K.

Conclusions. — Le passage de la température rectale du chien de 36° à 43° n'a pas amené de modifications sensibles de la phosphatase.

Sur 5 cas expérimentés : 2 cas n'ont pas présenté de modification de la phosphatase plasmatique malgré passage de la température de 37°8 et 36° à 44° et 43° ;

3 cas ont présenté un abaissement de la phosphatase variant entre 20 % et 38 %.

III. — ASPHYXIE EXPÉRIMENTALE

L'asphyxie expérimentale a été réalisée chez le chien chloralosé par une obstruction trachéale durant 5 minutes 20 secondes, la prise de sang a été faite par ponction intracardiaque, avant l'asphyxie, pendant l'asphyxie et 30 minutes après la fin de l'asphyxie.

Première expérience : chien mâle pesant 19 kilogs.

Chloralosé (injection intraveineuse de 1 gr. 90 de chloralose).

A. — Examen du sang avant l'asphyxie :

Phosphate minéral du plasma=0 mmgr. 5 par cc.

Phosphate minéral du mélange plasma β glycérophosphate de soude maintenu à 38°, 48 h. au pH 7,6=0 mmgr. 23 par cc. de plasma.

Phosphatase=0,23 — 0,05=0,18 U. K.

B. — Examen du sang pendant l'asphyxie :

Phosphate minéral du plasma=0,07 mmgr. par cc.

Phosphate minéral du mélange plasma β glycérophosphate de soude maintenu à 38°, 48 h. au pH 7,6=0 mmgr. 20.

Phosphatase=0,20 — 0,07=0,13 U. K.

C. — Examen du sang 30 minutes après l'asphyxie, l'animal étant en bon état :

Phosphate minéral du plasma=0,07 mmgr. par cc.

Phosphate minéral du mélange plasma β glycérophosphate de soude maintenu à 38°, 48 h. au pH 7,6=0,25 mmgr. par cc.

Phosphatase=0,18 U. K.

Conclusions. — L'asphyxie aiguë a déterminé dans ce cas une diminution légère de la phosphatase (27 %).

Deuxième expérience. — Chien femelle, 18 kilogs. Chloralosé (1 gr. 80 intraveineuse).

A. — Examen du sang avant l'asphyxie :

Phosphore minéral du plasma=0,05 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude, plasma à 38°, 48 h. au pH 7,5=0,25 mmgr. par cc.

(Phosphatase à pH 7,5=0,20).

Phosphatase à pH 7,6=0,22 U. K.

B. — Examen du sang pendant l'asphyxie :

Phosphore minéral du plasma=0,05 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude, plasma à 38°, 48 h. au pH 7,4=0,28 mmgr. par cc.

(Phosphatase à pH 7,4=0,23).

Phosphatase à pH 7,6=0,27 U. K.

C. — Examen du sang 30 minutes après la fin de l'asphyxie :

Phosphore minéral du plasma=0,05 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude, plasma à 38°, 48 h. au pH 7,4=0,25 mmgr. par cc.

(Phosphatase à pH 7,4=0,20).

Phosphatase à pH 7,6=0,24 U. K.

Conclusions. — Dans ce cas, l'asphyxie aiguë a déterminé une élévation de la phosphatase de 22 %.

L'asphyxie aiguë détermine de légères modifications de la phosphatase plasmatique (ces modifications ne dépassent pas en plus ou en moins 30 %).

IV. — INANITION

Pour étudier l'influence de l'inanition sur le taux de phosphatase plasmatique, nous avons laissé 4 cobayes sans alimentation d'aucune sorte, simplement à l'eau, pendant 7 jours.

Voici le protocole des expériences :

Cobaye C, poids 305 gr.

Examen du sang prélevé par voie intracardiaque, le cobaye étant au régime normal (choux, choux-fleurs, son) :

Phosphore minéral=3,9 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase (pH 8,6 - 1 h. à 37°)=7,2 U. B.

Examen du sang 7 jours après (prélevé par saignée à la veine jugulaire) :

Phosphore minéral=4,2 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase=4,3 U. B.

Cobaye D, poids 332 gr.

Examen du sang prélevé par voie intracardiaque, le cobaye étant au régime normal (choux, choux-fleurs, son) :

Phosphore minéral=3,6 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase=7 U. B.

Examen du sang 7 jours après (prélevé par saignée à la veine jugulaire) :

Phosphore minéral=3 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase=4 U. B.

Cobaye A, poids 300 gr.

Examen du sang prélevé après 8 jours d'inanition :

Phosphore minéral = 2,6 mmgr. par 100 cc.

Phosphatase = 3,2 U. B.

Conclusions Générales

Trois cobayes ont été maintenus en état d'inanition complète pendant 7 jours. Nous avons observé au bout de ce temps une chute de phosphatase atteignant 40 %.

V. — THYROPARATHYROIDECTOMIE

La thyroparathyroïdectomie a été pratiquée chez le chien anesthésié par la choralose : ligature des pédicules vasculaires et ablation de la masse thyroparathyroïdienne ; fermeture immédiate.

Première expérience. — Chien B, mâle, 16 kgs 700.

A. — Examen du sang avant la thyroparathyroïdectomie :

Phosphore minéral = 0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé pendant 48 h. à 38° au pH de 7,7 = 0,13 mmgr. par cc.

(Phosphatase à pH 7,7 = 0,13 — 0,05 = 0,08).

Phosphatase à pH 7,6 = 0,07 U. K.

Calcium sanguin (technique de Guillaumin) = 0 gr. 118 par litre.

B. — Examen du sang 2 jours après l'intervention :

Phosphore minéral = 0,06 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé pendant 48 h. à 38° au pH de 7,7=0,17.

(Phosphatase à pH 7,7=0,17 — 0,06=0,11).

Phosphatase à pH 7,6=0,10 U. K.

Calcémie=0 gr. 078 calcium par litre.

C. — Examen du sang 4 jours après l'intervention :

Phosphore minéral=0,08 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé pendant 48 h. à 38° au pH de 7,7=0,27.

(Phosphatase à pH 7,4=0,27 — 0,08=0,19).

Phosphatase à pH 7,6=0,22 U. K.

Calcémie=0,065.

D. — Examen du sang 8 jours après l'intervention :

Phosphore minéral = 0,07 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé pendant 48 h. à 38° au pH 7,4=0,21.

(Phosphatase à pH 7,4=0,21 — 0,07=0,14).

Phosphatase à pH 7,6=0,16 U. K.

Calcémie=0 gr. 051.

Le chien a présenté, deux jours après l'intervention, des crises spastiques très intenses, qui ont persisté jusqu'à la mort.

Conclusion : La thyroparathyroïdectomie a déterminé dans ce cas une chute du calcium sérique en même temps qu'une élévation de la phosphatase ; celle-ci s'est faite progressivement, l'augmentation maxima

a été de 175 % au cinquième jour, elle n'était plus que de 100 % au neuvième jour, jour de la mort.

— A noter l'augmentation parallèle du phosphore plasmatique.

Deuxième expérience. — Chien A, 17 kilogs, mâle.

A. — Examen du sang avant la thyroparathyroïdectomie :

Phosphore minéral = 0,07 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé pendant 48 h. à 38° au pH 7,3=0,17 mmgr. par cc.

(Phosphatase à pH 7,3=0,17 — 0,07=0,10).

Phosphatase à pH 7,6=0,13 U. K.

B. — Examen du sang 2 jours après la thyroparathyroïdectomie :

Phosphore minéral = 0,09 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé pendant 48 h. à 38° au pH de 7,3=0,23.

(Phosphatase à pH 7,3=0,23 — 0,09=0,14).

Phosphatase à pH 7,6=0,18 U. K.

C. — Examen du sang 5 jours après l'intervention (à ce moment, il existe des convulsions toniques généralisées) :

Phosphore minéral = 0,13 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé pendant 48 h. à 38° au pH de 7,3=0,43.

(Phosphatase à pH 7,3=0,30).

Phosphatase à pH 7,6=0,39 U. K.

D. — Examen du sang 7 jours après la thyroparathyroïdectomie :

(A ce moment le chien présente des crises de convulsions toniques très intenses).

La ponction intracardiaque détermine une syncope, le sang est prélevé directement dans le cœur.

Phosphore minéral = 0,10 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé pendant 48 h. à 38° au pH de 7,3=0,58.

(Phosphatase à pH 7,3=0,48).

Phosphatase à pH 7,6=0,62 U. K.

Conclusion : La thyroparathyroïdectomie a déterminé dans ce cas une élévation progressive très importante de la phosphatase : l'augmentation a atteint 373 % au huitième jour, jour de la mort. Cette augmentation a marché de pair avec l'augmentation du phosphore minéral du plasma.

Troisième expérience. — Chien, 18 kilogs, mâle.

A. — Examen du sang avant la thyroparathyroïdectomie :

Phosphore minéral=0,05 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,4=0,26.

(Phosphatase à pH 7,4=0,21).

Phosphatase à pH 7,6=0,25 U. K.

B. — Examen du sang 3 jours après l'intervention :

Le chien est alors animé de secousses musculaires, il existe de la polypnée, une tuméfaction inflammatoire du cou.

Phosphore minéral = 0,10 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,4=0,43.

(Phosphatase à pH 7,4=0,33).

Phosphatase à pH 7,6=0,39 U. K.

C. — Examen du sang 6 jours après l'intervention : immédiatement après la mort survenue pendant la ponction cardiaque :

Phosphore minéral = 0,13 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,3=0,37.

(Phosphatase à pH 7,3=0,24).

Phosphatase à pH 7,6=0,30 U. K.

Conclusion : La thyroparathyroïdectomie a déterminé dans ce cas une élévation progressive de la phosphatase qui a atteint 56 % le quatrième jour et n'était plus le septième jour que de 20 %.

Conclusions générales

L'ablation simultanée des glandes thyroïdes et parathyroïdes du chien nous a permis de constater la production du syndrome clinique et biologique bien

connu de tétanie avec hypocalcémie. Nous avons observé d'autre part une élévation importante de la phosphatase plasmatique, l'augmentation atteignant, dans les 3 cas observés : 175 %, 376 % et 50 %. L'augmentation de la phosphatase nous paraît donc devoir entrer dans le syndrome biologique de la thyroparathyroïdectomie, à côté de l'hypocalcémie et de l'hyperphosphatémie.

VI. — DIABÈTE EXPÉRIMENTAL PAR PANCRÉATECTOMIE

L'étude de la phosphatase plasmatique a été faite chez les chiens auxquels le pancréas a été enlevé. Cette pancréatectomie a déterminé un diabète vérifié pour la recherche de la glycosurie et celle de la glycémie.

Première expérience. — Chien V, 14 kilogs, mâle.

A. — Examen du sang avant la pancréatectomie.

Phosphore minéral = 0,06 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° au pH 7,6=0,17 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphatase à pH 7,6=0,11 U. K.

B. — Examen du sang 4 jours après la pancréatectomie (chien glycosurique) :

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° au pH 7,7=0,65.

(Phosphatase à pH 7,7=0,65 ; 0,04=0,61).

Phosphatase à pH 7,6=0,55 U. K.

Conclusions : Le diabète obtenu par pancréatectomie s'est accompagné dans ce cas d'une élévation importante de la phosphatase atteignant 400 % le quatrième jour.

Deuxième expérience. — Chien A, 13 kilogs, mâle.

A. — Examen du sang avant la pancréatectomie :

Phosphore minéral = 0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° au pH 7,6=0,24.

Phosphatase à pH 7,6=0,24 ; 0,05=0,19 U. K.

Glycémie=1 gr. 63.

B. — 2 jours après la pancréatectomie, chien en bon état pesant 12 kilogs 200.

Examen du sang :

Phosphore minéral du plasma=0,05 mmgr.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° au pH 7,6=0,46.

Phosphatase à pH 7,6=0,41 U. K.

Glycémie=4 gr. 23.

Conclusions : Le diabète obtenu par pancréatectomie s'est accompagné dans ce cas d'une élévation importante de la phosphatase atteignant 115 % le troisième jour.

Troisième expérience. — Chien R, 13 kilogs, mâle.

A. — Examen du sang avant la pancréatectomie :

Phosphatase à pH 7,6=0,17.

B. — Examen du sang après la pancréatectomie (le lendemain) :

Phosphatase à pH 7,6=0,47 U. K.

Glycosurie: +

Conclusions: Le diabète obtenu par pancréatectomie s'est accompagné dans ce cas d'une élévation importante de la phosphatase atteignant 176 % le deuxième jour.

Quatrième expérience. — Chien I, 18 kilogs, femelle.

A. — Examen du sang avant la pancréatectomie :

Phosphatase à pH 7,6=0,15 U. K.

B. — Examen du sang 2 jours après la pancréatectomie :

Phosphatase à pH 7,6=0,22 U. K.

Glycosurie: +

Glycémie=2 gr. 90.

Conclusion : Le diabète obtenu par pancréatectomie a déterminé une élévation de la phosphatase plasmatique de 46 % le troisième jour.

Cinquième expérience. — Chien S, 13 kilogs, mâle.

A. — Examen du sang avant la pancréatectomie :

Phosphore minéral du plasma=0,03 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° au pH 7,6=0,26.

Phosphatase=0,26 ; 0,03=0,23 U. K.

B. — Examen du sang 6 jours après la pancréatec-

tomie. Chien pesant 9 kilogs 400, fatigué; infection oculaire et nasale :

Phosphore minéral=0,05 mmgr. p. cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° au pH 7,6=0,61.

Phosphatase à pH 7,6=0,56 U. K.

Conclusions : Le diabète obtenu par pancréatectomie a déterminé une élévation de la phosphatase plasmatique de 143 % au septième jour.

Sixième expérience. — Chien M, 12 kilogs 500, mâle.

A. — Examen du sang avant la pancréatectomie :

Phosphore minéral du plasma=0,03 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude conservé 48 h. à 38° à pH 7,6=0,19 mmgr. par cc.

Phosphatase à pH 7,6=0,16 U. K.

B. — Trois jours après la pancréatectomie.

Chien en bon état, légère suppuration pariétale, 11 kilogs 600.

Examen du sang :

Phosphore minéral=0,05 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6=0,70.

Phosphatase à pH 7,6=0,65 U. K.

Glycémie=4 gr. 22.

C. — 5 jours après la pancréatectomie :

Chien en bon état apparent, 11 kilogs 200.

Phosphore minéral=0,05 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6=1,04 mmgr. par cc.

Phosphatase à pH 7,6=0,99 mmgr. par cc. U. K.

Glycémie=4 gr. 03.

Conclusions : Le diabète obtenu par pancréatectomie s'est accompagné dans ce cas d'une élévation importante de la phosphatase atteignant le quatrième jour 306 %, le sixième jour 518 %.

Septième expérience. — Chien R, 12 kgs 600, mâle.

A. — Examen du sang avant la pancréatectomie :

Phosphore minéral=0,04 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6=0,20 mmgr. par cc.

Phosphatase=0,16 U. K.

Glycémie=1,17 gr.

B. — Examen du sang 3 jours après :

Phosphore minéral du plasma=0,06 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6=0,47 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphatase à pH 7,6=0,41 U. K.

Glycémie=3 gr. 02.

C. — Examen du sang 5 jours après :

Chien très amaigri, 10 kilogs 200.

Phosphore minéral du plasma=0,05 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude conservé pendant 48 h. à 38°
à pH 7,6=0,37 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphatase à pH 7,6=0,32 U. K.

Glycémie=3 gr. 24.

Conclusions : Le diabète obtenu par pancréatectomie s'est accompagné au quatrième jour d'une élévation de phosphatase de 150 % au sixième jour, cette élévation n'était plus que de 100 %.

Huitième expérience. — Chien M, 19 kilogs 200, mâle.

A. — *Examen du sang* avant la pancréatectomie :

Phosphore minéral du plasma=0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38°
à pH 7,7=0,18 mmgr. par cc. de plasma.

(Phosphatase à pH 7,7=0,13).

Phosphatase à pH 7,6=0,12 U. K.

B. — *Examen du sang* 2 jours après, 17 kilogs 400 :

Phosphore minéral = 0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38°
à pH 7,6=0,41 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphatase à pH 7,6=0,41 ; 0,05=0,36 U. K.

Glycémie=2 gr. 50.

C. — *Examen du sang* 4 jours après :

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6=0,26 U. K.

D. — Examen du sang 9 jours après :

(Le chien a été soumis au traitement insulinique : 20 unités par jour, depuis 3 jours). Poids : 15 kgs 300:

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6=0,43 par cc. de plasma.

Phosphatase=0,39 U. K.

E. — Examen du sang 11 jours après (la dose d'insuline est portée le jour même à 40 unités par jour) :

Phosphore minéral du plasma = 0,05 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° au pH 7,3=0,77 mmgr. par cc. de plasma.

(Phosphatase à pH 7,3=0,77 — 0,05=0,72).

Phosphatase à pH 7,6=0,93 U. K.

F. — Examen du sang 16 jours après (dose d'insuline continue à 40 unités par jour), poids: 14 kgs 600:

Phosphore minéral du plasma=0,02 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,3=0,32 mmgr. par cc. de plasma.

(Phosphatase à pH 7,3=0,30).

Phosphatase à pH 7,6=0,39 U. K.

Glycémie=2 gr. 50.

G. — Examen du sang 18 jours après (le chien reçoit toujours 40 unités d'insuline par jour) :

Phosphore minéral = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° au pH 7,2=0,61 mmgr. par cc. de plasma.

(Phosphatase à pH 7,2=0,57).

Phosphatase à pH 7,6=0,79 U. K.

H. — Examen du sang 21 jours après (l'insuline a été supprimée depuis 3 jours); poids: 11 kilogs; état général très précaire :

Phosphore minéral = 0,06 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° au pH 7,2=0,87 mmgr. par cc. de plasma.

(Phosphatase à pH 7,2=0,81).

Phosphatase à pH 7,6=1,13 U. K.

Meurt dans la nuit.

Conclusions : Le diabète obtenu par pancréatectomie a déterminé, dans ce cas, une augmentation de phosphatase atteignant au troisième jour 176 %. Cette augmentation a subi des fluctuations importantes : elle a d'abord diminué spontanément au cinquième jour (100 %), puis s'est élevée à 615 % au douzième jour malgré l'institution d'une thérapeutique de 20 unités d'insuline par jour ; l'insuline ayant été portée à 40 unités journalières, l'augmentation de phosphatase

tase a diminué (130 % au dix-septième jour), mais bientôt le chiffre est devenu plus fort : 507 % aux dix-neuvième jour ; enfin, le jour de la mort, après interruption complète de l'insuline, le chiffre avait atteint au vingt-deuxième jour une augmentation de 769 %.

Neuvième expérience. — Chien A, femelle, 9 kilogs 400.

A. — Examen du sang avant la pancréatectomie :

Phosphore minéral du plasma = 0,04 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° à pH 7,6 = 0,19.

Phosphatase = 0,19 — 0,04 = 0,15 U. K.

B. — Examen du sang 2 jours après la pancréatectomie (le chien a été soumis au traitement insulini-que : 20 unités par jour depuis le jour de la pancréatectomie) ; poids : 8 kilogs 400 :

Phosphore minéral du plasma = 0,05 mmgr. par cc. de plasma.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38° au pH 7,6 = 0,47.

Phosphatase = 0,47 — 0,05 = 0,42 U. K.

Glycémie = 3 gr. 06.

Conclusions : Le diabète obtenu par pancréatectomie a déterminé dans ce cas une augmentation de phosphatase de 180 % au troisième jour, malgré la thérapeutique insuliniennne (faible d'ailleurs : 20 uni-

tés journalières), celle-ci n'ayant d'ailleurs pas empêché l'augmentation de la glycémie à un chiffre très élevé.

Conclusions générales

Le diabète expérimental, par pancréatectomie, s'accompagne d'une forte élévation de la phosphatase plasmatique (l'augmentation variant entre 150 % et 769 % du chiffre de départ), celle-ci est considérable le jour de la mort.

La thérapeutique insuliniennne, tentée dans deux cas, n'a pas modifié cette augmentation quand elle était pratiquée à doses insuffisantes (20 unités par jour pour des chiens de 9 kilogs et 19 kilogs) ; à doses plus fortes (40 unités), elle a paru retarder l'élévation de la phosphatase plasmatique.

VII. — HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE

Nous avons provoqué chez le chien une hyperglycémie importante par injection intraveineuse de solution glucosée. Nous avons étudié simultanément l'évolution de la glycémie et de la phosphatasémie.

Première expérience. — Chien J, 10 kilogs, mâle. Chloralosé (1 gr. de chloralose intraveineuse).

A. — Examen du sang immédiatement avant l'injection (chien à jeun) :

Phosphate minéral = 0 mmgr. 04 par cc. de plasma.

Phosphate minéral du mélange β glycérophos-

phate de soude et plasma conservé 48 h. à 38°
à pH 7,6=0,25.

Phosphatase=0,21 U. K.

Glycémie=0,84 par litre.

Injection à 3 h. 20 de 100 cc. de solution glucosée
à 50/1.000 (5 gr. de glucose).

B. — Examen du sang à 3 h. 25 (15 minutes après
l'injection) :

Phosphate minéral = 0 mmgr. 003 par cc. de
plasma.

Phosphate minéral du mélange β glycérophos-
phate de soude et plasma conservé 48 h. à 38°
à pH 7,6=0,22.

Phosphatase=0,19 U. K.

Glycémie=2 gr. 38.

C. — Examen du sang à 5 h. 40 (140 minutes après
l'injection) :

Phosphate minéral=0,03 mmgr. par cc.

Phosphate minéral du mélange β glycérophos-
phate de soude et plasma conservé 48 h. à 38°
à pH 7,6=0,32.

Phosphatase=0,32 — 0,03=0,23 U. K.

Glycémie=1 gr. 01.

Conclusions : L'hyperglycémie provoquée s'accom-
pagne, lors de la poussée glycémique, d'une diminu-
tion insignifiante (9,5 %) de la phosphatase. Quand
la glycémie est revenue à la normale, on assiste au
contraire à une élévation secondaire de la phosphatase
qui atteint 38 %.

Deuxième expérience. — Chien E, 8 kilogs, mâle.
Non chloralosé.

Injection dans la veine fémorale de 20 cc. de solution glucosée à 20 %.

A. — Examen du sang avant l'injection :

Phosphatase=0,19 U. K.

Glycémie=1 gr. 08.

B. — Examen du sang 15 minutes après l'injection :

Phosphatase=0,17 U. K.

Glycémie=4 gr. 7.

C. — Examen du sang 45 minutes après l'injection :

Phosphatase=0,16 U. K.

D. — Examen du sang 60 minutes après l'injection :

Phosphatase=0,18 U. K.

Glycémie=2 gr. 23.

E. — Examen du sang 120 minutes après l'injection :

Phosphatase=0,22 U. K.

Glycémie=1 gr. 76.

Conclusions : L'hyperglycémie provoquée s'est accompagnée dans ce cas d'une diminution insignifiante de la phosphatase plasmatique (15 %), il a été encore observé une élévation secondaire du même ordre de grandeur.

Troisième expérience. — Chien M, 16 kilogs, mâle.
Non chloralosé. Injection intraveineuse de 40 cc. de solution glucosé à 20 %.

A. — Examen du sang avant l'injection :

Phosphore minéral=0,04 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophos-

phate de soude et plasma conservé 48 h. à 38°
à pH 7,6=0,23.

Phosphatase=0,19 U. K.

Glycémie=1 gr. par litre de plasma.

B. — Examen du sang 15 minutes après l'injection:

Phosphore minéral=0,03 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38°
à pH 7,6=0,20.

Phosphatase=0,17 U. K.

Glycémie=4 gr. 50.

C. — Examen du sang 60 minutes après l'injection:

Phosphore minéral=0,03 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38°
à pH 7,6=0,21.

Phosphatase=0,18 U. K.

Glycémie=2 gr. 20.

D. — Examen du sang 2 heures après l'injection:

Phosphore minéral=0,04 mmgr. par cc.

Phosphore minéral du mélange β glycérophosphate de soude et plasma conservé 48 h. à 38°
à pH 7,6=0,26.

Phosphatase=0,22 U. K.

Conclusions : L'hyperglycémie provoquée s'est accompagnée dans ce cas d'une baisse très légère de phosphatase (10%) ; il a été observé une légère hausse secondaire du même ordre de grandeur.

Conclusions générales

Au cours de l'hyperglycémie provoquée par injection intraveineuse de glucose, nous avons observé une très légère baisse de la phosphatase suivie d'une élévation de même ordre de grandeur ou un peu plus forte, après la chute de la glycémie.

RÉSUMÉ

Les variations expérimentales de la phosphatase observées sont résumées dans les lignes qui suivent :

1° Il n'y a pas de modification du taux de la phosphatase dans le sang veineux et dans le sang artériel ;

2° La provocation expérimentale de la fièvre ne provoque pas de modifications importantes de la phosphatase plasmatique, tout au plus observe-t-on une diminution légère inconstante: 20 à 40 % ;

3° L'asphyxie expérimentale ne détermine pas de modifications importantes de la phosphatase + ou — 30 %.

4° Le régime influe sur la teneur en phosphatase du sang: l'inanition diminue d'habitude la phosphatase (observation personnelle, diminution de 40 %) ; les animaux soumis au régime riche en hydrates de carbone présentent une phosphatase plasmatique plus basse que les animaux à la viande (Bodansky et Jaffé). L'inverse est observé par Freeman et Farmer.

La saignée diminuerait le taux de phosphatase plasmatique pour ces mêmes auteurs.

5° Les résultats obtenus dans l'étude expérimentale du métabolisme hydrocarboné sont les suivants :

L'hyperglycémie provoquée détermine une très légère diminution immédiate suivie d'une augmentation, après la chute de l'hyperglycémie (observations personnelles).

La pancréatectomie détermine, en même temps que le diabète, une augmentation forte de la phosphatase plasmatique (observations personnelles) : 150 à 769 %.

6° L'hyperparathyroïdisme entraîne, secondairement aux troubles du métabolisme phosphocalcique, une élévation de la phosphatase sanguine (Bodansky).

La thyroparathyroïdectomie est suivie d'une augmentation de phosphatase qui apparaît surtout au moment des crises toniques et nous paraît due aux contractions musculaires répétées qui se produisent alors. Des expériences en cours sur les convulsions provoquées préciseront ces faits (observations personnelles).

7° La ligature du cholédoque détermine chez le chien une élévation de la phosphatase qui marche de pair avec le développement de l'ictère (Bodansky).

8° Les maladies osseuses provoquées ont été celles du rachitisme expérimental, de l'hypervitaminose D, de l'hyperparathyroïdisme. Des fractures provoquées ont été réalisées.

Le rachitisme expérimental chez le chien s'accompagne d'élévation de la phosphatase plasmatique (Demuth, Jäger, Bodansky).

L'hypervitaminose D s'accompagnerait de diminution de la phosphatase sanguine (Taylor Weld, Brannon et Kay, Baumgartner, King et Page), mais ce fait n'a pas été retrouvé par tous les auteurs.

Les résultats observés dans l'hyperparathyroïdisme sont ceux de Bodansky cités ci-dessus.

9° Les fractures s'accompagnent d'élévation locale de la phosphatase au moment de la formation du cal primaire (M. Mc Keown et J. Ostergreen).

CHAPITRE VII

SIGNIFICATION DES VARIATIONS DE LA PHOSPHATASE DANS LES CAS PATHOLOGIQUES ET APPLICATIONS PRATIQUES

A. — Signification des variations de la phosphatase dans les cas pathologiques

L'exposé des faits nous a conduit à des données précises sur l'occurrence des variations de la phosphatase plasmatique ou sérique au cours des maladies osseuses et extraosseuses. Il nous reste à essayer de donner une explication de ces variations, explication qui nous permettra sans doute de tirer des conclusions sur la valeur de la recherche de la phosphatase plasmatique comme moyen nouveau d'exploration biologique.

Nous envisagerons tout d'abord le problème de l'augmentation de la phosphatase.

Le mécanisme de cette augmentation a suscité de nombreuses questions.

1° L'augmentation de la phosphatase plasmatique est-elle seulement apparente? L'activité phosphatasique normale du sang étant simplement renforcée par un excès des substances activantes normalement contenues dans le sang ou un défaut de substances inhibantes ?

Demuth s'est posé la question dans l'étude qu'il a faite en 1925 sur le rachitisme. Il s'est demandé si la présence de corps acides tels que : l'acétone, l'acide β oxybutyrique, corps que certains ont trouvé augmentés dans cette maladie, ne pouvait seule expliquer cette augmentation ; l'essai *in vitro* de l'action de ces substances sur l'hydrolyse phosphatasique a été absolument négative.

Cet auteur s'est demandé, d'autre part, si l'hypophosphatémie ne pouvait expliquer l'augmentation d'activité phosphatasique. Le phosphore minéral inhibe en effet *in vitro* l'hydrolyse comme nous l'avons vu précédemment. Demuth a été obligé de rejeter cette hypothèse, l'adjonction de phosphore minéral au sang de rachitique afin de ramener le taux normal, n'ayant pas abaissé, dans de grandes proportions, l'activité phosphatasique du sang.

D'autres auteurs ont étudié les effets de l'adjonction au sang d'ions Mg, Ca, etc... dans des proportions analogues à celles des variations pathologiques observées au cours de maladies diverses ; ils n'ont pu observer de modifications vraiment importantes de phosphatase (Reiche, Kay).

Austoni et Coggi, négligeant les recherches de Demuth sur l'activité phosphatasique très élevée de la bile et rapportant cette découverte à Roberts, se sont demandés si l'augmentation de la phosphatase n'était pas due aussi au passage en quantité exagérée de la bile dans le sang ; mais ils n'ont pu obtenir non plus

de variations importantes de la phosphatase plasmatique par adjonction *in vitro* de bile dans les proportions habituelles des ictères ; par contre, ils ont mis en évidence l'effet inhibiteur des sels biliaires (effet déjà observé par Takata).

Nous préciserons enfin, d'autre part, que nous n'avons pas observé dans le rachitisme actif de rapport entre le taux de phosphatase plasmatique et le taux de l'abaissement de phosphore minéral (abaissement inconstant d'ailleurs chez l'enfant). Tous les auteurs qui ont étudié la phosphatase plasmatique ont rejeté l'hypothèse de l'augmentation simple de l'activité phosphatasique du sang par le jeu des substances autres contenues dans le sang.

Une première conclusion qui s'impose est donc celle qui conduit à penser que l'augmentation de phosphatase plasmatique est due à un excès vrai de phosphatase du sang.

2° Si l'augmentation d'activité phosphatasique sanguine est due à une élévation effective de phosphatase, celle-ci peut être due soit à un défaut d'excrétion, soit à un excès d'apport.

Arrivé en ce point de notre exposé, il nous faut sortir des généralités et développer des faits concrets.

Nous étudierons tout d'abord ce que l'on doit penser actuellement de l'augmentation de phosphatase observée au cours des maladies osseuses. Sans doute, la phosphatase plasmatique en excès doit venir de l'os, siège de lésions importantes. Si nous examinons la liste des maladies osseuses qui s'accompagnent

d'augmentation de phosphatase, nous constatons que cette augmentation frappe avant tout les maladies généralisées (Maladie de Paget généralisée — Maladie de Recklinghausen avancée — rachitisme — ostéomalacie — cancer osseux généralisé — Mal de Pott avec nombreuses lésions vertébrales, et coxalgie associée); le système de soutien doit être atteint dans sa partie squelettique et le rhumatisme à localisation synoviale, fibreuse, ne donne pas d'augmentation de phosphatase. C'est la conclusion à laquelle sont arrivés les auteurs tels que Kay, Roberts, Bodansky.

Il faut pourtant insister sur ce fait qu'une maladie osseuse généralisée telle que l'ostéite déformante de Paget peut présenter tantôt des chiffres considérables de phosphatase et tantôt des chiffres bas ou même normaux. Une notion importante en effet est celle d'activité de la lésion osseuse étudiée. Une maladie osseuse ne peut s'accompagner d'élévation importante de phosphatase que si elle est active, si son évolution se poursuit.

Ceci ne suffit pas encore, et nous avons pu constater lors de l'étude des maladies osseuses que certaines maladies étendues évolutives, telles que le mal de Pott isolé, telles que les ostéomyélites aiguës avec larges destructions osseuses ne s'accompagnaient souvent d'aucune élévation de la phosphatase sanguine; et si nous opposons ces maladies étendues à celles qui donnent de fortes élévations, telles que la maladie de Recklinghausen, la syphilis osseuse, la maladie de Paget évolutive, nous constatons que le processus os-

seux est bien différent dans le premier groupe de cas et dans le second : Il existe en effet une opposition nette entre la lésion osseuse destructive de l'infection tuberculeuse ou ostéomyélitique aiguë au début, et la lésion à la fois destructive et constructive de la syphilis osseuse, de la Maladie de Paget.

Enfin, si nous observons le cours d'une maladie telle que l'ostéomyélite, nous constatons une différence entre la phase aiguë destructive (phosphatase normale) et la phase chronique, destructive et constructive (phosphatase augmentée).

Physiologiquement, le chiffre élevé de phosphatase sanguine observé dans l'enfance nous paraît ainsi expliqué par l'importance de l'ossification à cette période de la vie.

Nous sommes arrivé ainsi à une opinion ferme sur les conditions que doit remplir une maladie osseuse pour s'accompagner d'une augmentation importante de la phosphatase : elle doit être étendue, active et à la fois destructive et constructive.

Si nous passons du domaine des dystrophies à celui des maladies par carence comme l'ostéomalacie ou le rachitisme, il nous faut convenir que la construction n'est pas particulièrement le fait de ces affections.

Qu'observe-t-on avant tout dans ces affections ? et surtout dans le rachitisme ?

1° Une prolifération anarchique d'un tissu analogue à celui du cartilage sérié et du tissu ostéoïde normal, tissu analogue mais présentant des différences

importantes comme l'ont bien montré en particulier les travaux de Policard, Pehu et Boucomont.

2° Des modifications médullaires intenses comme y insiste tout particulièrement Marfan.

Nous ne trouvons pas cette fois de construction importante puisqu'au contraire l'ossification ne se produit pas.

Mais si nous recherchons quelle analogie peut exister entre ce dernier groupe de maladies et le précédent, nous constatons qu'il existe dans les deux cas une prolifération des *cellules de la substance osseuse*: cellules *ostéoblastiques* ou ostéoclasiques dans le premier groupe de maladies et l'ostéomalacie ; et dans le cas du rachitisme : cellules du tissu ostéoïde et chondroïde.

Ces considérations nous conduisent donc à envisager l'élévation du chiffre de la phosphatase sanguine comme un test de l'activité de la cellule osseuse, dont la phosphatase est le produit de sécrétion principal, et peut jouer à la fois un rôle d'hydrolyse provoquant l'ossification et de synthèse provoquant la désossification (1).

(1) Dans les dystrophies sans construction osseuse (Rachitisme) on peut penser que l'ossification, malgré augmentation locale de phosphatase ne peut se faire à cause du défaut d'autres facteurs d'ossification. (Des auteurs ont invoqué pour expliquer le défaut d'ossification le défaut de matériaux apportés normalement à la phosphatase, par exemple : défaut de phosphore organique, défaut de phosphore minéral, la phosphatase n'étant plus capable d'amener le phosphore minéral à un taux suffisant pour la précipitation — défaut de substratum local (protéines cartilagineuses) — troubles physico-chimiques locaux, etc... Le phosphatase en tout cas ne paraît qu'un des nombreux facteurs d'ossification encore insuffisamment connus).

Nous pouvons étayer ces considérations sur les travaux de Robison et de Demuth qui ont montré dans le rachitisme l'augmentation de la phosphatase contenue dans les tissus osseux, et particulièrement dans le tissu ostéoïde et chondroïde de la zone diaphyso-épyphysaire des os longs. Malheureusement, il n'a pas encore été possible de préciser quelle est la teneur en phosphate des tissus osseux dans les autres maladies osseuses.

Tel paraît être le mécanisme de l'augmentation de la phosphatase dans les maladies osseuses en général. Il nous reste à envisager les cas des autres maladies.

Certains auteurs, frappés par l'importance des variations de la phosphatase au cours des maladies osseuses, pensent qu'une augmentation implique toujours une lésion osseuse. Si des maladies telles que l'ictère, le diabète, s'accompagnent d'augmentation de phosphatase, ce serait par l'association de complication osseuse. Ce fait ne nous a pas semblé vrai dans tous les cas. L'étude de la distribution de la phosphatase nous a montré combien les phosphatases pouvaient avoir de fonctions diverses dans l'organisme, et qu'elles étaient présentes au même taux que dans l'os, dans l'intestin et le rein.

Ces faits nous conduisent à penser que les maladies isolées de ces organes ou les maladies du métabolisme général, telles que les maladies de la nutrition peuvent retentir directement sur le taux des phosphatases plasmatiques.

L'élévation de la phosphatase dans les ictères est

attribuée par Roberts à la théorie mixte du défaut d'excrétion, de la phosphatase sécrétée normalement dans le foie, et de rétention par le rein qui ne l'éliminerait pas suffisamment. Il nous paraît difficile de préciser actuellement le mécanisme de l'augmentation de la phosphatase observée au cours des ictères. Bodansky donne au foie une part active dans la formation de l'excès de phosphatase observée. Il paraît voir dans cette formation en excès la preuve d'une altération hépatique. Peut-être est-il possible d'expliquer la différence d'augmentation de phosphatase dans les ictères par rétention et dans les ictères par hépatite par ce fait que, dans le premier cas, il existe une rétention parallèle de bile et de la phosphatase formée en grande quantité par un parenchyme hépatique sain. Dans le deuxième cas, au contraire, il existerait une lésion hépatique qui ne permettrait pas de constater une élévation de phosphatase ainsi accentuée.

Nous savons qu'Austoni et Coggi ont observé une augmentation de la phosphatase chez les sujets présentant une dérivation biliaire externe. Mais cette augmentation n'est apparue qu'au bout d'un mois et nous rapprocherons ces faits des expériences réalisées par certains auteurs et en particulier par Loewi. Ils ont vu, en effet, après dérivation externe prolongée de la bile, survenir un syndrome d'ostéomalacie généralisée avec, dans le cas de Loewi (fistule urétéro-biliaire longtemps observée), une réaction parathyroïdienne secondaire. Il est logique de penser que dans ces cas

l'augmentation de phosphatase est secondaire, due à une complication osseuse de l'affection observée.

Les augmentations de phosphatase observées dans le diabète nous paraissent nécessiter pour leur explication des recherches ultérieures ; elles sont d'ailleurs peu élevées ; la connaissance que nous avons du rôle du phosphore dans le métabolisme des hydrates de carbone, des graisses et des protides, nous fait penser qu'il faut voir là probablement un trouble réactionnel, l'hypersécrétion de phosphatase étant destinée à améliorer le métabolisme déficient d'autre part.

L'augmentation importante observée dans un cas d'état de mal convulsif nous paraît montrer l'existence d'une exagération du métabolisme hydrocarboné musculaire avec libération de phosphatase.

Enfin, l'augmentation de phosphatase au cours des colites chroniques et en particulier du syndrome de Herter observé peut être dû à un excès de sécrétion par les cellules intestinales. Nous sommes frappé par le cas de la maladie coeliaque observée : les selles ne comportent vraiment pas de défaut de dédoublement des aliments, ni de gros troubles de l'absorption, elles sont extrêmement copieuses, et dues, semble-t-il, à une hypersécrétion tout à fait particulière de l'intestin dans ses parties basses — l'augmentation de la phosphatase sanguine est peut-être due à une hypersécrétion de la cellule intestinale.

Ainsi, nous pouvons conclure que l'augmentation de phosphatase plasmatique observée au cours des maladies des viscères telles que le foie, le rein, l'intes-

tin, implique de leur part un dysfonctionnement cellulaire important.

*
**

Tel paraît être le mécanisme d'élévation de la phosphatase plasmatique dans les différentes maladies. Nous avons donné à cette élévation de phosphatase un rôle secondaire dans le déterminisme des maladies osseuses ; nous ne pensons pas, en effet, à la suite de Byrom, et de Kay, que la phosphatase puisse jouer un rôle causal sur la production des lésions osseuses observées — on s'est demandé, en effet, si l'accroissement de phosphatase sanguine, envisagée comme un fait primitif, ne serait pas capable de donner une hydrolyse exagérée des composés phosphorés, organiques du sang ; ceux-ci ne pouvant plus être utilisés alors par la phosphatase osseuse, il en résulterait des troubles de fixation phosphocalcique. Les observations que nous avons faites et celles des auteurs qui nous ont précédé ne nous permettent pas de souscrire à une telle conception : en effet, l'augmentation de phosphatase plasmatique paraît nettement secondaire à l'évolution des maladies osseuses et l'effet phosphatasique paraît manifestement secondaire au cours du développement des maladies telles que : les cancers osseux généralisés, les ostéomyélites chroniques destructives ; les expériences de Bodansky relatives ci-dessous le montrent d'autre part.

*
**

Récemment, une donnée importante s'est imposée à l'esprit des médecins, c'est celle de l'hyperparathyroïdisme — le rôle des parathyroïdes méconnu tout d'abord est devenu, dans l'esprit de nos confrères américains, considérable dans la pathologie osseuse, rénale, digestive — et si nous lisons les articles récents tels que celui de Guthman et de ses collaborateurs, nous constatons que ces auteurs font de l'hyperphosphatasémie un signe important de l'hyperparathyroïdisme. Sainton, dans une leçon non encore publiée, insiste sur la valeur diagnostique de l'hyperphosphatésémie dans l'hyperthyroïdisme. Il faut remarquer que .

1° l'augmentation de phosphatase n'est pas un signe exclusif d'hyperparathyroïdisme ;

2° l'augmentation de phosphatase n'est pas constante dans l'hyperparathyroïdisme.

La première proposition est démontrée par ce fait que l'augmentation de phosphatase est rencontrée non seulement dans la Maladie de Paget dont l'étiologie parathyroïdienne peut porter à discussion (Cf. particulièrement les travaux de Sainton sur l'unicisme de la Maladie de Paget et de la Maladie de Recklinghausen), mais encore dans les cancers osseux généralisés, le rachitisme, l'ostéomalacie. Un détour seul pourrait permettre de réfuter cet argument : celui qui invoquerait l'hyperparathyroïdisme secondaire, suivant la théorie primitive de Erdheim, théorie qui prend de plus en plus d'extension d'ailleurs actuellement. Nous croyons pourtant que les augmentations de phosphatase

tase observées dans la syphilis osseuse, l'ostéomyélite chronique, le cancer diffus métastatique, ne sauraient s'expliquer par ce processus.

La première proposition : l'inconstance de l'élévation de la phosphatase au cours de l'hyperparathyroïdisme, est démontrée par les travaux d'Albright et de ses collaborateurs. Ces auteurs insistent particulièrement sur ce fait que les hyperfonctionnements parathyroïdiens qui se traduisent par une lithiase phosphatique seule sans lésion osseuse, ne s'accompagnent pas d'hyperphosphatasémie, celle-ci restant normale ou légèrement élevée. Nous-même avons observé au cours des lithiases phosphatiques une phosphatasémie peu différente de la normale, peut-être un peu forte seulement.

Et même les cas de Maladie de Recklinghausen typiques peuvent ne comporter qu'une phosphatasémie très peu élevée, comme nous l'avons observé dans le cas de M. le Docteur Sainton. Il s'agit d'ailleurs en général de maladies osseuses à leur début (cas d'Albright et collaborateurs).

En conclusion, l'hyperparathyroïdisme n'est capable de donner une augmentation de la phosphatase sanguine qu'au prorata des lésions osseuses constructives qui l'accompagnent.

Expérimentalement, cette opinion est confirmée par les expériences de Bodansky qui, dans l'hyperparathyroïdisme provoqué chez les cobayes par l'injection d'une grosse dose de parathormone, observe immédiatement des élévations du phosphore et du calcium

sanguin avec baisse de la phosphatase sanguine, puis ultérieurement (du deuxième au sixième jour) une élévation de celle-ci, puis un retour à la normale. Cette élévation paraît dans ces expériences nettement secondaire à la mobilisation phosphocalcique déterminée par la mobilisation osseuse (expériences de Hunter).

*
**

La phosphatase du plasma est-elle étroitement liée au métabolisme de calcium et du phosphore et l'hyperphosphatasémie peut-elle être considérée comme un symptôme précoce des altérations de ce métabolisme? (Smith et Montague-Maizels, Austoni et Coggi).

La phosphatase jouant un rôle important dans le métabolisme du phosphore, ce fait paraît très probable ; mais l'étude biologique des cas observés ne nous paraît pas capable de résoudre formellement la question. En effet, les variations de phosphatase ne sont pas parallèles aux variations du phosphore minéral et du calcium sanguin, comme Jäger l'avait déjà observé. Le cas de la Maladie de Paget, affection qui comporte la phosphatase la plus élevée rencontrée en clinique, ne comporte pas de trouble constant du bilan calcique, phosphoré⁽¹⁾, ni de la phosphorémie et de

(1) Signalons que dans les cas de Langeron et de Laederich il existait un bilan phosphoré négatif ; peut-être l'élévation de la phosphatase conditionne-t-elle secondairement ce bilan négatif, par hydrolyse exagérée des composés phosphorés organiques et élimination trop forte. Dans le cas de maladie de Recklinghausen la formule biologique est en général beaucoup plus nettement

la calcémie qui restent habituellement normales (Cf. Travaux de Snapper, Sainton, Langeron, Paget et Cordonnier, Laederich, Mamou et Beauchesne).

Insistons d'ailleurs sur ce fait, souligné par le Docteur Sainton dans une communication orale, qu'il existe une différence essentielle entre l'ampleur considérable des variations de la phosphatase plasmatique au cours des maladies osseuses et le peu d'écarts marqués par contre par la calcémie et la phosphatémie. Les variations des chiffres de calcium et de phosphore sont probablement étouffées par un système régulateur délicat. Ces variations ne peuvent indiquer d'ailleurs un processus univoque puisque les fluctuations de ces substances peuvent être commandées par de nombreux facteurs : apport, excrétion mise en réserve, mobilisation. Au contraire, comme nous nous sommes efforcé de le démontrer, les variations de la phosphatase paraissent beaucoup plus univoques, marquant l'état d'activité des cellules chargées de la sécréter.

*
**

En conclusion, nous sommes porté à considérer la phosphatase sanguine comme le reflet de l'activité des cellules chargées de la sécréter, l'augmentation de la

celle d'un trouble du métabolisme phospho-calcique, pourtant la phosphatase n'est pas aussi élevée dans cette maladie que dans la maladie de Paget. D'autre part, le métabolisme phosphocalcique ne paraît pas troublé à un point important au cours des ictères, maladies susceptibles de forte élévation de la phosphatémie.

phosphatase sanguine traduit le trouble de fonctionnement des cellules de l'os, du rein, de l'intestin, du foie, du muscle. En particulier, dans les maladies osseuses, l'augmentation de la phosphatase sanguine indique l'hyperactivité de la cellule osseuse, hyperactivité sécrétoire amenant ou non une précipitation phosphocalcique, suivant que les conditions autres de précipitation sont réalisées ou non (construction d'un os, il est vrai défectueux, dans la Maladie de Paget ; prolifération anarchique sans ossification dans le tissu chondroïde et ostéoïde de la zone épyphyso-diaphysaire rachitique). Dans les autres maladies : intestinales, rénales, hépatiques, l'hyperphosphatasémie pourrait traduire de même un hyperfonctionnement des cellules chargées de sécréter le ferment dans ces organes.

Le problème de la diminution de la phosphatase sanguine au cours des maladies nous paraît important à envisager malgré qu'il n'ait jamais tenté les recherches (Bodansky et ses collaborateurs ont montré, il est vrai, l'influence du jeûne sur le chiffre de la phosphatase plasmatique).

Cliniquement, nous avons observé la diminution de la phosphatase plasmatique dans les maladies générales graves à leur période aiguë, alors que le retentissement général est important.

Nous avons, avec M. le Professeur Binet, publié ailleurs les résultats de l'observation des cas de tuberculose pulmonaire. Nous avons conclu à la diminution habituelle de la phosphatase plasmatique dans

les tuberculoses chroniques à évolution fébrile avec amaigrissement, ulcérations pulmonaires importantes ; nous avons opposé cette diminution à la conservation d'un chiffre normal ou même à la légère augmentation observée dans les cas de tuberculose pulmonaire stabilisée à prédominance fibreuse ou ulcéreuse sans troubles marqués de l'état général. Nous avons mis à part les cas de tuberculose aiguë granulique ou broncho-pneumonique qui s'accompagnent d'un chiffre élevé (surtout quand il existe une granulie généralisée) et aussi les tuberculoses pulmonaires compliquées de manifestations ostéoarticulaires — ou de tuberculose rénale. D'autre part, nous avons observé une diminution analogue dans la diphtérie maligne, la syphilis secondaire, la trypanosomiasse.

La signification de l'abaissement de la phosphatase plasmatique nous paraît donc être la suivante : elle traduit une déchéance des fonctions de l'organisme au cours des maladies générales cachectisantes, telles que la tuberculose pulmonaire chronique.

B. — Applications pratiques

L'application pratique du dosage de la phosphatase plasmatique peut être faite à l'étude clinique des maladies osseuses, intestinales, rénales, hépatiques, des maladies de la nutrition et des infections générales.

1° L'étude clinique des maladies osseuses trouve en effet dans cette recherche un appoint important pour le diagnostic des différentes affections.

De nombreux syndromes osseux généralisés s'ac-

compagnent d'hyperphosphatasémie. Mais la constatation d'un chiffre considérable (1000 à 1800 %) de phosphatase sanguine conduit à affirmer le diagnostic de Maladie de Paget. Un chiffre aussi fort est moins rarement observé dans d'autres maladies telle que la Maladie de Recklinghausen typique, et ceci nous semble un point important de distinction entre ces deux maladies dont on discute toujours l'autonomie.

Il n'est pas douteux d'ailleurs que le processus anatomopathologique soit assez différent dans ces deux maladies, même si l'on admet l'origine parathyroïdienne de ces deux affections. Or c'est le processus anatomopathologique que reflète l'augmentation de la phosphatase sanguine.

Après la Maladie de Paget qui se détache seule au-dessus de toutes les autres et la maladie de Recklinghausen: l'épithélioma métastatique généralisé, l'ostéosarcome, l'ostéomalacie, la syphilis osseuse donnent des chiffres moins importants d'élévation (200 à 600 %). Ces maladies nous paraissent devoir être mises à peu près au même plan, et si l'augmentation est parfois plus forte dans la Maladie de Recklinghausen, elle ne nous paraît pas suffire à la distinguer des autres et à caractériser d'une façon absolue l'hyperparathyroïdisme.

Mais nous croyons que l'augmentation de phosphatase est capable d'indiquer, bien plus que la nature de telle ou telle maladie rencontrée, le degré d'extension de celle-ci : ainsi nous pouvons opposer les chiffres peu élevés rencontrés dans les maladies de Paget lo-

calisées, et les chiffres beaucoup plus considérables qui caractérisent la Maladie de Paget généralisée.

Enfin, elle nous permet de scruter beaucoup plus profondément le processus anatomo-pathologique rencontré. Elle nous paraît indiquer l'état d'activité des cellules du tissu osseux, elle mesure l'intensité de la réaction osseuse du processus morbide, elle indique la capacité de réponse du tissu osseux aux lésions destructives. Une lésion localisée, à prédominance destructive comme l'ostéomyélite à sa première période, ne donne aucune augmentation de phosphatase, une lésion à la fois destructive et constructive comme l'ostéomyélite à sa deuxième période donne une augmentation de phosphatase plasmatique.

La surveillance de la phosphatase plasmatique permet donc d'apprécier l'évolution d'une maladie, dont le processus anatomo-pathologique change, comme l'ostéomyélite ; elle permet de suivre la consolidation d'une fracture.

D'autre part, la surveillance de la phosphatase plasmatique au cours d'une maladie dont la lésion anatomo-pathologique est assez analogue à différentes périodes (Maladie de Paget comprenant des lésions à la fois destructives et constructives — Maladie de Recklinghausen) permet d'apprécier le degré d'intensité évolutive du processus ; nous avons vu, en effet, que les maladies de Paget à forme localisée, ou généralisées non évolutives, ne comportent pas d'élévation importante de la phosphatase. Nous pensons que l'existence d'un test biologique de l'activité d'une af-

fection chronique telle que la Maladie de Paget n'est pas à négliger et doit être ajoutée aux tests cliniques sympathiques décrits par Decourt et Bascourret (chaleur locale, pigmentation).

Ce test n'est d'ailleurs pas confiné à cette maladie, et nous pensons que l'étude de la phosphatasémie est capable de renseigner sur l'activité d'autres syndromes osseux, particulièrement de la Maladie de Recklinghausen, les observateurs anglais et américains ayant constaté nettement un retour progressif à la normale de la phosphatase après parathyroïdectomie; ce retour à la normale marchait de pair avec l'amélioration du syndrome osseux. De même, des auteurs tels que Smith et Montague-Maizels, qui ont étudié l'évolution du rachitisme, ont constaté des variations correspondantes de la phosphatase.

Marquant l'intensité évolutive de telles affections, la recherche de la phosphatase permet d'envisager l'emploi d'une thérapeutique active, thérapeutique dirigée contre la maladie osseuse dans l'ostéose parathyroïdienne; calcithérapie et vitamine D dans la Maladie de Paget; traitement spécifique dans la syphilis osseuse; traitement par les radiations, les vitamines, le calcium dans le rachitisme, etc... Le dosage répété de la phosphatase permettra de juger de l'activité du traitement employé. Nous avons en particulier observé l'effet du traitement antisypilitique dans un cas de syphilis osseuse (observation n° 17), la diminution de la phosphatase implique un effet du traitement arrêtant l'évolution de la maladie.

L'observation de l'activité phosphatasique nous permettra de mettre à l'épreuve les traitements proposés dans les maladies osseuses telles que l'ostéite déformante de Paget, traitements malheureusement encore souvent incertains.

2° Au cours des maladies viscérales, le dosage de la phosphatase est amené à rendre de grands services dans l'établissement du diagnostic et du pronostic.

Nous insisterons ainsi tout particulièrement sur le diagnostic des ictères ⁽¹⁾.

En clinique se pose journellement le diagnostic des ictères où l'hépatite est le fait primitif, et celui des ictères où la rétention par un obstacle ou une compression des voies biliaires est le fait causal. Nous croyons qu'un test de plus n'est pas à négliger pour la solution d'un tel problème, dont les données paraissent d'ailleurs maintenant un peu différentes depuis que l'on sait que les ictères par rétention s'accompagnent souvent d'hépatite. W. M. Roberts, opposant le taux fortement élevé de phosphatase dans l'ictère chronique par rétention et le taux faiblement majoré de l'ictère par hépatite nous paraît avoir donné là une épreuve importante. Nos observations et celles d'Austoni et Coggi ont confirmé cette recherche. Nous espérons réunir un plus grand nombre de cas et ainsi ap-

(1) Ce travail était sous presse quand nous avons eu communication de la publication à la Société Française d'Hématologie de M. le professeur Noël Fiessinger et M^{lle} Bayer (5 février 1935) sur la Phosphatase plasmatique. Il ne nous a pas été possible de relater les opinions de ces auteurs, nous nous en excusons auprès d'eux.

profondir davantage ce problème; mais, d'ores et déjà, nous pensons que l'hyperphosphatasémie, signe d'ictère par rétention, est amenée à rendre des services importants dans la clinique courante.

Au cours des maladies intestinales, la constatation d'une augmentation de la phosphatase sanguine nous paraît avoir une importance non plus diagnostique mais pronostique. Elle indique un état peut-être dystrophique chronique de la muqueuse intestinale; elle nous paraît marquer un pronostic sérieux puisque son augmentation nous a paru caractériser particulièrement la Maladie de Herter, maladie grave.

Au cours des maladies rénales, les études en cours ne permettent pas encore d'avoir d'indication précise. Peut-être une augmentation importante de phosphatase plasmatique implique-t-elle l'existence d'une néoplasie rénale; de nouvelles recherches, que nous entreprenons actuellement, nous conduirons peut-être à des conclusions plus affirmatives et l'étude pronostique des néphrites profitera peut-être de l'étude de la phosphatasémie.

Au cours des maladies générales telles que la tuberculose, les maladies infectieuses diverses, le chiffre de phosphatase nous paraît intéressant à envisager du point de vue pronostic. Les tuberculoses chroniques gravement évolutives comportent une phosphatase basse, les tuberculoses stabilisées comportent une phosphatase normale ou faiblement élevée, c'est dire que le taux de phosphatase est intéressant à étudier pour apprécier le pronostic d'une maladie générale telle que la tuberculose.

Au cours du diabète, l'élévation de la phosphatase paraît caractériser surtout le diabète simple, le diabète consomptif ne comporte d'habitude pas d'élévation aussi forte en général. On n'observe pas en clinique les augmentations si importantes notées après pancréatectomie.

CONCLUSIONS

Notre travail sur la phosphatase plasmatique comprend deux parties : la première contient l'exposé succinct des notions théoriques acquises, la deuxième renferme l'exposé des recherches cliniques et expérimentales que nous avons pratiquées. Voici les conclusions de chacune de ces parties.

I

1° La phosphatase plasmatique est une diastase capable d'hydrolyser certains esters phosphoriques tels que le β glycérophosphate. L'hydrolyse aboutit à la production de phosphates minéraux et de glycérine. Réciproquement, la diastase est capable de synthétiser les esters à partir de leurs constituants.

2° La phosphatase est à l'état normal en très petite quantité dans le sang, elle est par contre en très grande quantité dans l'intestin, l'os, le rein ; le foie, la rate et le poumon en contiennent moins ; la présence dans le muscle n'est pas encore solidement établie.

3° La phosphatase paraît destinée à présider dans l'organisme le métabolisme des phosphates et de leurs combinaisons organiques, notamment sous forme d'es-

ters. Son action d'hydrolyse et de synthèse porte sur les esters phosphoriques qui sont observés au cours du métabolisme des sucres (hexose-phosphates), des graisses (glycéro-phosphates), des protides (nucléotides). Dans l'intestin, elle facilite la résorption des composés de ces divers esters phosphoriques apportés par les aliments. Dans l'organisme même, elle règle l'équilibre entre l'acide phosphorique et ses esters. Elle joue dans les tissus osseux un rôle important au cours de la calcification. Son action reste encore hypothétique dans le foie et le muscle. Mais l'importance de l'acide phosphorique et de ses esters dans les transformations chimiques du muscle qui se contracte conduit à penser que la phosphatase y doit avoir un rôle prépondérant.

II

1° Les variations de la phosphatasémie peuvent se faire en clinique dans le sens de l'augmentation ou de la diminution.

L'augmentation est observée dans les maladies osseuses généralisées. Elle est rencontrée aussi dans les ictères, les maladies intestinales, convulsives, rénales, le diabète sucré.

La diminution est constatée dans les maladies infectieuses ou toxi-infectieuses avec troubles généraux profonds.

2° L'augmentation de la phosphatasémie a une valeur diagnostique importante en clinique.

C'est surtout pour l'étude des maladies osseuses où ses variations sont les plus sensibles qu'elle est intéressante à préciser. Elle caractérise surtout la Maladie de Paget, la seule maladie capable de donner un chiffre aussi considérable. La Maladie de Recklinghausen donne un chiffre moins élevé. L'ostéomalacie, le rachitisme, les cancers osseux généralisés, la syphilis osseuse déterminent des augmentations d'amplitude sensiblement égales à celles de la Maladie de Recklinghausen.

L'hyperphosphatasémie ne caractérise pas d'une façon absolue l'hyperparathyroïdisme, la Maladie de Paget, qui donne les chiffres les plus forts, est pour certains d'origine parathyroïdienne, mais d'autres ne reconnaissent pas cette pathogénie. La Maladie de Recklinghausen donne des chiffres sensiblement analogues à ceux des maladies précitées, dont certaines ne semblent pas dues à une altération parathyroïdienne.

L'hyperphosphatasémie est observée aussi à un degré beaucoup moindre dans l'ostéomyélite constructive, les fractures.

En dehors des maladies osseuses, l'hyperphosphatasémie des ictères serait rencontrée à un taux beaucoup plus élevé dans les ictères par rétention que dans les ictères par hépatite. Etant donné le remaniement actuel de la question des ictères, ce point paraît intéressant, mais nécessiter des vérifications.

3° L'augmentation de la phosphatasémie n'a pas seulement une valeur diagnostique, elle a aussi une valeur pronostique importante : au cours des mala-

dies osseuses, elle marque l'intensité du processus, son extension, et surtout son degré d'activité. L'hyperphosphatasémie est un test biologique d'activité de la Maladie de Paget à ranger à côté du test clinique.

Au cours des maladies intestinales, rénales, elle marque l'intensité des lésions en cause. Dans le diabète sucré, elle est observée à un taux plus élevé dans la forme simple que dans la forme consomptive.

4° L'augmentation de la phosphatasémie paraît en clinique refléter l'activité exagérée des cellules chargées normalement de sécréter la phosphatase.

Dans les maladies osseuses, elle traduit l'hyperactivité de la cellule osseuse. Cette activité est la source de destruction et de construction dans les maladies où l'ossification se poursuit (Maladie de Paget par exemple), elle est sans résultat dans les maladies où l'ossification est profondément perturbée (rachitisme).

Dans les autres maladies elle traduit aussi l'hyperactivité tissulaire, en particulier dans l'ictère par rétention. Dans le diabète elle traduit peut-être une activité réactionnelle de la cellule.

5° L'hyperphosphatasémie dans ses fluctuations peut permettre de suivre l'effet du traitement, en particulier dans les maladies osseuses.

6° La diminution de la phosphatasémie dans les maladies générales telles que la tuberculose donne une indication importante sur la gravité de la maladie, elle est d'autant plus forte que la maladie est plus grave.

7° Les variations de la phosphatase plasmatique sont en clinique facilement appréciables par l'importance de leur amplitude. Elles sont bien différentes de celles du calcium et de l'acide phosphorique du sang, celles-ci sont en effet souvent minimes et d'interprétation difficile.

8° Expérimentalement une augmentation importante de la phosphatasémie a été observée dans le diabète provoqué par pancréatectomie; une augmentation moins forte a été observée dans la tétanie parathyréoprive; une diminution notable a été provoquée par le jeûne.

Vu :
LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
RATHERY.

Vu et permis d'imprimer
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ADLER. — Etat du phosphore tricalcique dans le sang (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1908, t. III, p. 752).
- ALLBRIGHT, FULLER, AUB et BAUER. — L'hyperparathyroïdisme (cas cliniques) (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1934, t. 102, p. 1.276).
- AUBEL et Th. CAHN. — Rôle du phosphore dans le métabolisme des glucides dans le muscle, 1929 (*Publ. de la Soc. Chimie Biol.* (Masson). Rapport présenté aux journées de Chimie Biol. de Paris, le 16 mai 1929).
- ANCHINACHIE (D.) et ARG. EMSLIE. — L'effet du régime sur la phosphatase plasmatique du mouton (*Biochem. J.*, t. 27, p. 351, 1933).
- AUSTONI (B.) et COGGI (G.). — La phosphatase du plasma dans différentes affections (maladie des os, fractures, ictères, dérivation externe de la bile, etc...) (*Presse Médicale*, 13 octobre 1934, p. 1594).
- BARRENSCHEEN (H. K.) et VASARHELYI (B.). — Glycolyse et pyrophosphates (*Biochem. Zeits.*, 1931, 230, 330).
- BAUMGARTNER (L.), KING (E. J.) et PAGE (I. H.). — Diminution de la phosphatase osseuse dans l'intoxication par l'ergosterine (*Biochem. Zeits.*, 1929, 213, 170).
- BAUDOIN, LEURIN et AZERAD. — Recherches sur la régulation de la calcémie chez le chien. Influence du système osseux (*Soc. Biol.*, 1933, n° 4, t. CXII et *Soc. Biol.*, 1932, t. III, p. 295).
- BARKWIN et BODANSKY. — Facteurs influençant la mesure de l'activité phosphatasique des extraits tissulaires (*J. Biol. Chemistry*, CI, 641-656, 1933).
- BELL et DOISY. — Technique de dosage du phosphore (*J. Biol. Chim.*, 1920, t. 44, p. 55).

- BERMANN (Louis). — Traitement endocrinien de la maladie de Paget (*Presse Médicale*, avril 1931).
- BIANCO (J.). — Lécithine et lécithinases dans le sang artériel et dans le sang surrénal (*Soc. Biol.*, 102, 463, 1929).
- BIERRY (H.) et MOQUET (L.). — Rôle des phosphates dans la glycolyse sanguine (*Soc. Biol.*, 101, 250, 1924 et 102, 593, 1925).
- BINET (L.) et PAUTRAT (J.). — La phosphatase plasmatique chez les tuberculeux pulmonaires (*Acad. des Sciences*, 23 oct. 1933).
- La phosphatase plasmatique au cours du diabète pancréatique expérimental (*Soc. Biol.*, 23 juin 1934).
- BODANSKY (A.). — Détermination de la phosphatase du sérum (*Proc. Soc. Exp. Biol. And. Méd.*, 1931, 28, 760).
- (*J. of Biol. Chem.*, 99, 197, 1932-1933).
- (*J. of Biol. Chem.*, 101, 93, 1933).
- Détermination du phosphore anorganique (*J. Biol. Chem.*, 99, 197, 1932-1933).
- BODANSKY et JAFFE. — La phosphatase plasmatique dans l'hyperparathyroïdisme expérimental (*J. of Biol. Chem.*, 92, Proc. XVI, 1931).
- Effet de la parathyrone sur l'activité phosphatasique in vitro (*J. of Biol. Chem.*, 92, XVI, 1931).
- Effet du régime et de l'inanition sur la phosphatase plasmatique (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 29, 199, 1931).
- BODANSKY et HOLLMAN. — Augmentation paradoxale de l'activité phosphatasique du sérum conservé (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 29, 1292, 1932).
- BODANSKY et JAFFE. — Augmentation de la phosphatase sérique après ligature des canaux biliaires chez le chien (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 31, 1178, 1933-1934).
- (Avec BLAIR). — Hyperparathyroïdisme expérimental aboutissant chez les cobayes à l'ostéite fibreuse (*J. of Biol. Chem.*, 88, 629, 1930).
- Hyperparathyroïdisme expérimental et phosphatase (*Scientific Proceedings, Journ. Biol. Chem.*, 16-92, 1931).

- Signification de la variation des phosphatases plasmatiques dans l'ictère (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 31, 107, 1934).
- BODANSKY, JAFFE et CHANDLER. — Rachitisme et phosphatase (*Proc. of the Am. Soc. of Biol. Chem.*, Philadelphie, avril 1932).
- BRAIN (R. T.) et KAY (H. D.). — Phosphatase rénale (*Biochem. Journ.*, 1927, 21, 1104).
- BRAIN (R. T.), KAY (H. D.) et MARSHAL (P. G.). — Observations sur les phosphatases du sang et l'excrétion urinaire des phosphates (*Biochem. Journ.*, 22, 628, 1928).
- BRULL (L.). — L'excrétion des phosphates par le rein et sa régulation (*Arch. Inter. Physiol.*, 30, I, 1928).
- BRULL (L.) et EICHHOLTZ (F.). — La sécrétion des phosphates anorganiques par le rein. Effet de la glande pituitaire et de la paroi du troisième ventricule (*Proc. Roy. Soc.*, série B., 99, 70, 1925).
- CLEMENTI (A.). — Sur un nouveau ferment propre du suc entérique; la phosphoglycérase (*Arch. Intern. Physiol.*, 22, 121, 1923).
- MC COLLUM (E. V.) et HART (E. B.). — Sur l'existence d'une enzyme dédoublant la phytine dans les tissus animaux (*Journ. Biol. Chem.*, 4, 497, 1907-1908).
- CORYN. — Les phosphatases du sang dans le diagnostic des maladies osseuses (*Le Scalpel*, 22 septembre 1934).
- DEMUTH (F.). — Ueber Phosphatstoffwechsel (Hexosephosphate dans les organes de l'homme et dans les humeurs de l'organisme (*Biochem. Zeits.*, 159, 415, 1925).
- (*Biochem. Zeits.*, 166, 162, 1925).
- DJENAB (K.) et NEUBERG (C.). — Saccharophosphatase (*Biochem. Zeits.*, 82, 391, 1917).
- DESGREZ, BIERRY et RATHERY. — Phosphatase organique et hypoglycémie insuliniennne (*Ac. des Sciences*, 6 avril 1925).
- EHRENSVARD (G.). — Etude sur les phosphatases (*Zt. f. Physiol. Chem.*, 218, 274, 1933).

- EGGLETON (P.) et EGGLETON (G. P.). — Notions récentes sur la contraction musculaire (*Biochem. J.*, 21, 190, 1927).
— (*J. Physiol.*, 63, 155, 1927).
— (*Biological Reviews*, Cambridge, janv. 1933).
- EGIDI et ROWINSKI. — La glycérophosphatase dans les maladies osseuses (*Minerva Med.*, 1, 737, 1934).
- EICHHOLTZ (F.), ROBINSON (R.) et BRULL (L.). — Hydrolyse des esters phosphoriques dans le rein *in vivo* (*Proc. Roy. Soc. B.*, 99, 91, 1925).
- EMBDEN (G.), GRIESBACH (W.) et SCHMITZ (E.). — Le phosphore dans le muscle (*Zeit. Physiol. Chem.*, 93, I, 1914).
- ERDTMAN (H.). — La glycérophosphatase du rein et son activation (*Zeit. Physiol. Chem.*, 172, 182, 1927).
— (*Zeit. Physiol. Chem.*, 177, 211 et 231, 1928).
- EULER (H.). — Phosphatase (*Biochem. Zeits.*, 41, 215, 1912).
— Chimie des enzymes (Munich, 1928).
- EULER (H.) et OHLSEN (H.). — Sur l'effet de la température dans la phosphatase (*Biochem. Zeits.*, 37, 313, 1911).
- FIESSINGER et CLOGNE. — Un nouveau ferment des leucocytes du sang et du pus: la lipodase (*C. R. Acad. Sciences*, 165, 730, 1917).
- FELL et ROBISON. — Etude sur le développement de l'enzyme osseuse dans l'os de l'embryon de poulet (*Biochem. J.*, 23, 767, 1929).
- FORRAI (E.). — La glycérophosphate dans les organes de l'homme (*Biochem. Zeits.*, 142, 282, 1923).
- FORRAI (E.). — La saccharophosphatase dans les organes de l'homme (*Biochem. Zeits.*, 144, 149, 1924).
— Les différences entre les phosphatases de l'homme (*Biochem. Zeits.*, 145, 54, 1924).
- FOWWEATHER. — Manuel de biochimie (Londres, 1929).
- GENEVOIS (L.). — Chimie du muscle vivant (*Biologie Médicale*, 23, 400, 1933).
- GROSSER (P.) et HUSLER (J.). — Sur l'existence d'une glycérophosphatase dans les organes de l'homme (*Biochem. Zeits.*, 39, I, 1912).

- GUTMAN, SWENSON et PARSONS (W.). — Le diagnostic différentiel de l'hyperparathyroïdisme (*J. of the American Med. Assoc.*, 103, 87, 1934).
- HASTINGS, MURRAY et SENDROY. — Etude sur la solubilité des sels de calcium (*Journ. Biol. Chem.*, 71, 723, 1, 1927).
- HEARD et WYNE (A. M.). — Etudes sur les phosphatases bactériennes (*Biochem. Journ.*, 27, 1655, 1933).
- HARDEN et YOUNG. — Sur la composition des acides hexose phosphoriques extraits du jus de levure (*Biochem. Zeits.*, 32, 173, 1911).
- HOLT, LA MER et CHOWN. — Etude du phosphate de chaux dans le sérum (*Journ. Biol. Chem.*, 64, 567, 1925).
- HEYMANN (W.). — Recherches sur l'importance des phosphatases intestinales pour les échanges phosphorés chez l'enfant normal et rachitique (*Acta. Paediatr.*, II, 348 et 355, 1930).
- Action de l'extrait parathyroïdien sur la phosphatase osseuse (*Biochem. Zeits.*, 227, I, 1930).
- HILL. — Activité musculaire (Baltimore, 1926).
- HUNTER. — Augmentation de la phosphatase dans un cas d'ostéite fibreuse généralisée (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 23, 27, 1929).
- Etude sur le métabolisme du phosphore et du calcium dans la pathologie (*Lancet*, I, 897, 947, 999, 1930).
- HUNSBERGER et FERGUSON. — Variations de la phosphatase et du phosphore anorganique dans le sérum pendant la réparation des fractures (*Arch. Surg.*, 24, 1052, 1932).
- IVERSEN (P.). — Les phosphates dans l'organisme (*Biochem. Zeits.*, 114, 297, 1921).
- JACOBSEN. — Etude sur les phosphatases et sur l'équilibre phosphaté au cours du rachitisme expérimental (*Biochem. Zeits.*, 263, 302, 1933).
- Sur l'action de la phosphatase du rein (*Biochem. Zeits.*, 267, 89, 1933).
- JAFFE (H. L.) et BODANSKY (A.). — Hyperparathyroïdisme du chien. Ostéite fibreuse expérimentale (*Journ. Exp. Med.*, 53, 669, 1930).

- JAFFE. — L'hyperparathyroïdisme (*Arch. Path.*, 16, 63, 236, 1933).
- JAGER. — Etude sur le rachitisme: hexose monophosphatase (*Zeits. Kinderheilk.*, 44, 358, 1927).
- JENNER et KAY. — Les phosphatases des tissus des mammifères (*Journ. Biol. Chem.*, 93, 733, 1921).
- Une méthode clinique pour déterminer la phosphatase plasmatique (*British Journ. Exp. Path.*, 13, 22, 1932).
- KAY et ROBISON. — Etude sur le phosphore acidosoluble des globules rouges (*Biochem. Journ.*, 18, 1161, 1924).
- KAY. — La phosphatase rénale (*Biochem. Journ.*, 20, 791, 1926).
- Les phosphatases des tissus des mammifères (*Biochem. Journ.*, 22, 855, 1928).
- Les phosphatases des tissus des mammifères: pyrophosphatases (*Biochem. Journ.*, 22, 1446, 1928).
- La phosphatase plasmatique dans l'ostéite déformante et dans d'autres maladies des os (*Brit. Med. Journ. Exp. Path.*, 10, 253, 1929).
- Etude sur la phosphatase plasmatique. Méthode de détermination et propriétés (*Journ. Biol. Chem.*, 89, 235, 1930).
- L'enzyme dans les maladies et particulièrement dans les maladies des os (*Journ. Biol. Chem.*, 89, 249, 1930).
- KAY et LEE. — La vitesse d'hydrolyse de l' α et le β glycérophosphate par les enzymes (*Journ. Biol. Chem.*, 91, 135, 1931).
- KAY. — Etude générale sur la phosphatase dans la croissance et les maladies des os (*Physiol. Reviews*, 12, 384, 1932).
- MC KEOWN et OSTERGREEN. — Le contenu en phosphatase des os fracturés (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 29, 54, 1931).
- KEYNES et TAYLOR. — Un cas de tumeur parathyroïdienne (*Brit. J. Surg.*, 21, 20, 1933).

- KINARD et CHANUTIN. — Etude sur le contenu en phosphatase du rat entier et du rein dont les vaisseaux sont liés (*Biol. Chem.*, 103, 461, 1933).
- KING (H.), KING (E. J.) et PAGE (I. H.). — Le dédoublement enzymatique de la lécithine (*Zeits. Physiol. Chem.*, 191, 243, 1930).
- KLEMENT. — Constitution de la substance osseuse (*Zeit. Physiol. Chem.*, 184, 182, 1929).
- KUTTNER et LICHTENSTEIN. — Technique de dosage du phosphore minéral (*Journ. Biol. Chem.*, 86, 671, 1930).
- LABBE (M.) et FABRYKANT (M.). — Le phosphore (Paris, Masson, 1933).
- LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE. — Le métabolisme du phosphore dans la maladie de Paget (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 avril 1932).
- LANGERON, PAGET et CORDONNIER. — Le bilan calcique dans la maladie osseuse de Paget (à propos de deux cas personnels) (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 avril 1932).
- LOEWY (G.). — Dérivation totale de la bile hors du tube digestif. Hypertrophie des parathyroïdes. Ostéomalacie (*Presse Médicale*, 7 novembre 1931).
- LEVENE et DILLON. — Nucléotidases intestinales (*Journ. Biol. Chem.*, 88, 753, 1930; 96, 461, 1932).
- LEVENE et MEDIGRECEANU. — Sur les nucléases (*Journ. Biol. Chem.*, 9, 65 et 389, 1911; 9, 375, 1911).
- LERICHE et POLICARD. — De quelques notions physiologiques utiles à connaître pour la compréhension de la pathologie osseuse (*Presse Médicale*, 10 octobre 1928).
- LIÈVRE. — L'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques (*Thèse Paris*, 1932).
- LUNDGAARD. — Chimie de la contraction musculaire (*Biochem. Zeits.*, 217, 162, 1930, et 237, 51, 1930).
- MACHEBŒUF (M. A.). — Recherches sur les composés phosphorés du sang normal (*Thèse Paris*, 1927).
- MARFAN (A. B.). — L'hypophosphatémie est-elle le stigmate sanguin du rachitisme (*Presse Médicale*, 13 avril 1932).

- MARTLAND, HANSMAN et ROBISON. — La phosphatase dans le sang (*Biochem. Journ.*, 18, 1152, 1924).
- MARTLAND et ROBISON. — La signification possible des esters hexoses phosphoriques dans l'ossification. V : L'enzyme dans les états précoces du développement osseux (*Biochem. Journ.*, 18, 1354, 1924) ; VII : La phosphatase osseuse (*Bioch. Journ.*, 21, 665, 1927).
- La préparation et l'emploi de la phosphatase osseuse (*Biochem. Journ.*, 23, 237, 1927).
- MEYERHOF. — La chimie du muscle. Berlin (1930) (*Traduction Genevois, Bordeaux*, 1932).
- MORGULIS et PERLEY. — Etudes sur le calcium du liquide céphalorachidien et du sang (*Journ. Biol. Chem.*, 88, 169, 1930).
- MORGAN. — Quelques esters hydrolysés par la phosphatase (*Biochem. Journ.*, 22, 675, 1927).
- MORGAN et ROBISON. — Hydrolyse de quelques esters par la phosphatase (*Biochem. Journ.*, 22, 1270, 1928).
- NEUBERG. — Sur l'ester fructose diphosphorique et l'ester fructose monophosphorique (*Biochem. Zeits.*, 88, 432, 1918).
- NEUBERG et BEHRENS. — Sur le dédoublement enzymatique de l'ester saccharose-phosphorique (*Biochem. Zeits.*, 170, 254, 1926).
- NEUBERG et POLLACK. — Sur les esters phosphoriques des hydrates de carbone (*Biochem. Zeits.*, 23, 515, 1910, et 26, 514, 1910).
- PAGE. — Effet de l'hypervitaminose D sur la phosphatase osseuse (*Biochem. Zeits.*, 223, 171, 1930).
- PAULI et SAMEC. — Rôle des albumines dans la solubilisation des sels (*Biochem. Zeits.*, 17, 235, 1909).
- PETT et WYNE. — Etude sur les phosphatases bactériennes (*Biochem. Journ.*, 27, 760, 1933).
- PINCUS, PETERSON et KRAMER. — Etude sur l'ultra-filtration du sérum (*Journ. Biol. Chem.*, 68, 601, 1926).
- PLIMMER. — Le métabolisme des composés phosphorés organiques. Leur hydrolyse par l'action des enzymes (*Biochem. Journ.*, 7, 43, 1913).

- POLICARD, PEHU et BOUCOMONT. — Etude histophysiologique du rachitisme infantile (*Revue Française de Pédiatrie*, 10, 722, 1934).
- POSTERNAK. — Sur la matière phospho-organique de réserve des plantes à chlorophylle (*C. R. Acad. Sciences*, 137, 202, 1903).
- QUICK et HUNSBERGER. — Hyperparathyroïdisme, le tableau des cas avancés (*J. Am. Med. Ass.*, 96, 745, 1931).
- RANKIN et PRIESTLEY. — Tumeur de la glande parathyroïde, 2 cas rapportés (*Am. J. Surgery*, 20, 298, 1933).
- RIMINGTON et KAY. — Etude sur les esters phosphoriques hydrolysés par la phosphatase (*Biochem. Journ.*, 20, 777, 1926).
- ROBERTS. — Variations dans l'activité phosphatasique du sang dans les maladies (*Brit. Journ. Exp. Path.*, II, 90, 1930).
- La phosphatase du sang et la réaction de Van Den Bergh dans la différenciation de quelques types d'ictères (*Brit. Med. Journ.*, 29 avril 1933).
- ROBISON. — La signification possible des esters phosphoriques dans l'ossification (*Biochem. Journ.*, 17, 286, 1923).
- ROBISON et SOAMES. — La signification possible des esters phosphoriques dans l'ossification. La phosphatase dans le cartilage d'ossification (*Biochem. Journ.*, 18, 740, 1924).
- ROBISON et MARTLAND. — La phosphatase osseuse (*Biochem. Journ.*, 23, 237, 1929).
- ROCHE (A.) et ROCHE (J.). — Recherches sur la participation d'une combinaison phosphorée à la glycolyse du sang *in vitro* (*C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, 802 et 804; *Bull. Soc. Chimie Biol.*, II, 549, 1929).
- ROCHE (J.). — Recherches sur le phosphore acidosoluble du sang. I: Sur la composition élémentaire des filtrats de sang déféqué et sur le fractionnement des combinaisons phosphorés. II: Sur la participation des corps phosphorés au pouvoir réducteur du sang (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, 12, 1930).

- Etude sur les phosphatases du sang. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 12, 636 (1930) (*Biochem. Journ.*, 25, 1724, 1931).
- ROCHE (A.) et ROCHE (J.). — Phosphatases et glycolyse dans le sang (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, 15, 4, 1933).
- RONA et GYORGY. — Sur les ions sodium et carbonate dans le sérum (*Biochem. Zeits.*, 48, 278, 1913).
- RONZONI. — La disparition des hexoses phosphates du muscle intact de grenouille (*Journ. Biol. Chem.*, 103, 175, 1933).
- SACKS. — Le rôle de la phosphocréatine dans les échanges chimiques du muscle de mammifères au cours de la contraction (*Am. Journ. of Physiol.*, 521, juin 1934).
- SAINTON. — Hyperparathyroïdie et syndromes osseux (*Journ. Méd. Fr.*, janvier 1932, p. 3).
- SCHOEN (M.). — Le rôle du phosphore dans les processus de fermentation (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, II, 819, 1929).
- SÉNÈQUE. — Fistule biliaire et ostéoporoses (*Presse Méd.*, 25 avril 1928, n° 33).
- SHIPLEY, KRAMER et HOWLAND (J.). — Etude sur la calcification *in vitro* (*Biochem. Journ.*, 20, 379, 1926).
- SIMON. — Parathyroïdes et rhumatisme déformant (*Gazette des Hôpitaux*, 1948, 1931).
- SINCLAIR. — La physiologie des phospholipides (*Physiol. Rev.*, 14, 1934).
- STEARNS et WARWEG. — Etude sur le phosphore du sang. Etat du phosphore dans le sang et le sérum, du calcium sérique, de la phosphatase plasmatique de la naissance à la maturité (*Biol. Chem.*, 749, 1933).
- SNAPPER. — Maladies osseuses et parathyroïdes (*Ann. de Médecine*, mars 1931).
- SMITH (J.) et MONTAGUE MAIZEIS. — La phosphatase plasmatique dans le rachitisme et le scorbut (*Proc. of the Roy. of Soc. of Med.*, 25, 705, 1932).
- TAKAHASHI (Y.). — Sur le dédoublement de l'acide hexose diphosphorique dans les différents organes (*Biochem. Zeits.*, 145, 178, 1924).

- Sur le dédoublement enzymatique de l'acide hexose monophosphorique par l'extrait de fémur (*Biochem. Zeits.*, 146, 161, 1924).
- THIELLE. — Sur l'action lipolytique du sang (*Biochem. Journ.*, 7, 275, 1913).
- Sur l'action lipolytique des tissus (*Biochem. Journ.*, 7, 287, 1913).
- TOMITA. — Saccharose phosphatase (*Biochem. Zeits.*, 131, 161, 1922).
- Hexosemonophosphatase (*Biochem. Zeits.*, 131, 170, 1922).
- THOMSON (D. L.), COLLIP (J. B.). — Les glandes parathyroïdes (*Physiol. Reviews*, 12, 309, 1932).
- UMENO (M.). — Etude sur les phosphatases. Sur la glycéro-phosphatase des leucocytes (*Biochem. Zeits.*, 231, 339, 1931).
- Sur la phosphatase de la bile et du suc pancréatique (*Biochem. Zeits.*, 231, 345, 1931).
- VONDRAČEK (V.). — La glycérophosphatase du système nerveux central (*Sbornik lékařsky*, 29, 419, 1927).
- WAKSMAN et DAVISON. — Enzymes (Baltimore, 1926).
- WILDER. — Les phosphatases dans les maladies osseuses (*Internat. Clin.*, 43, I, 1933).
- WOHLGEMUTH (J.) et KLOPSTOCK (E.). — Nucléotides (*Biochem. Zeits.*, 153, 487, 1924).
- WOHLGEMUTH (J.) et NAKAMURA. — Les ferments de la peau. Phosphatase. Sulfatase et carboxylase (*Biochem. Zeits.*, 175, 216, 1926).
- ZIEGLER, HANSEN et MC QUARRIE. — Les variations de la phosphatase plasmatique, du phosphore, du calcium et du glucose après administration de glucose et de glycér phosphate de chaux (*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 28, 913, 1931).

TABLE DES MATIÈRES

Définition et plan d'ensemble.	13
<i>Chapitre premier.</i> — Distribution. — Propriétés de la phosphatase en général. — β phosphatase plasmatique.	15
<i>Chapitre II.</i> — Le rôle de la phosphatase dans le métabolisme du phosphore. — Aperçu sur le métabolisme du phosphore	28
<i>Chapitre III.</i> — Technique de dosage de la β glycérophosphate sanguine	59
<i>Chapitre IV.</i> — Etude des variations de la phosphatase plasmatique en pathologie. — A) Maladies osseuses et articulaires	80
<i>Chapitre V.</i> — Etude des variations de la phosphatase plasmatique en pathologie. — B) Autres maladies... .	123
<i>Chapitre VI.</i> — Etude des variations de la phosphatase plasmatique dans le domaine expérimental	165
<i>Chapitre VII.</i> — Signification des variations de la phosphatase dans les cas pathologiques, et applications pratiques	198
Conclusions.	221
Bibliographie	227



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

00 00 IMPRIMEURS-ÉDITEURS 00 00

00 42, QUAI GAILLETON, 42 00

00 00 00 00 LYON 00 00 00 00



